The University of Chicago

DER GEGENWÄRTIGE STAND DER PHYSIOLOGIE DER NEBEN-SCHILDDRÜSEN

A DISSERTATION

SUBMITTED TO THE FACULTY
OF THE OGDEN GRADUATE SCHOOL OF SCIENCE
IN CANDIDACY FOR THE DEGREE OF
DOCTOR OF PHILOSOPHY

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY

BY
CLARA JACOBSON

Private Edition, Distributed By
THE UNIVERSITY OF CHICAGO LIBRARIES
CHICAGO, ILLINOIS

Reprinted from
SONDERDRUCK AUS ERGEBNISSE DER PHYSIOLOGIE, herausgegeben von L. Asher und K. Spiro, XXIII Band
1924

The University of Chicago

DER GEGENWÄRTIGE STAND DER PHYSIOLOGIE DER NEBEN-SCHILDDRÜSEN

A DISSERTATION

SUBMITTED TO THE FACULTY
OF THE OGDEN GRADUATE SCHOOL OF SCIENCE
IN CANDIDACY FOR THE DEGREE OF
DOCTOR OF PHILOSOPHY

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY

BY
CLARA JACOBSON

Private Edition, Distributed By
THE UNIVERSITY OF CHICAGO LIBRARIES
CHICAGO, ILLINOIS

Reprinted from
SONDERDRUCK AUS ERGEBNISSE DER PHYSIOLOGIE, herausgegeben von L. Asher und K. Spiro, XXIII Band
1924

*10/35

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus Ergebnisse der Physiologie,
herausgegeben von L. Asher und K. Spiro, XXIII. Band.
Verlag von J. F. Bergmann, München, 1924.

Der gegenwärtige Stand der Physiologie der Nebenschilddrüsen.

Von

Clara Jacobson.
(Aus dem Hull Physiological Laboratory der Universität Chicago.)

(Deutsche Übertragung von Frau Else Asher.)

Literatur.

Albertoni, Arch. Internat. de Physiol. **11**. 29. 1911/12.

Albertoni und Tizzoni, Arch. per le Scienze Med. **10**. 45. 1886.

Auerbach, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **73**. 193. 1911.

Baber, Abst. Proc. Roy. Soc. London. **31**. 279. 1880/81. Phil. Trans. **172**. 600. 1881.

Babonniex, C. R. Soc. de Biol. **67**. 246. 1910.

Babonniex und Harvier, C. R. Soc. de Biol. **66**. 584, 684. 1909.

Banting, Canad M. A. J. **12**. 141. 1922. J. Lab. and Clin. Med. **7**. 251, 464. 1922. Amer. Journ. Physiol. **62**. 162. 1922.

Basinger, Journ. Infect. Diss. **20**. 131. 1917.

Bauer, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **7**. 23. 1911.

Berard et Alamartine, C. R. Soc. de Biol. **66**. 619. 1909.

Berkeley, N. Y. Med. Journ. **86**. 974. 1907. Old Dominion Journ. Med. and Surg. **8**. 221. 1909.

Berkeley und Beebe, Journ. Med. Research. **20**. 149. 1909.

Biedl, Innere Sekretion. 1916.

Derselbe, Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. N. F. **6**. 444. 1911.

Binger, Journ. f. Pharm. u. exp. Therapie. **10**. 105. 1917.

Bliss, Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**. 538. 1911. Arch. Pediat. **27**. 892. 1922.

Boothby, Endocrinology. **5**. 403. 1921.

Bopp, Inaug.-Diss. Tübingen. 1840.

Borchers, Zentralbl. f. Chir. **47**. 293. 1920. Münch. med. Wochenschr. **68**. 1609. 1921.

Bostock, Gertrude, Zitiert von Paton. Quart. Journ. Exp. Physiol. **10**. 324. 1917.

Brown, Annals of Surgery. **53**. 305. 1911. **75**. 418. 1922.

Brown, MacLachlan and Simpson, Amer. Journ. Dis. Child. **19**. 413. 1920.

Burns, Quart. Journ. Exp. Physiol. **10**. 361. 1917.

Burns und Sharp, Quart. Journ. Exp. Physiol. **10**. 345. 1917.

Burns und Watson, Journ. Physiol. **52**. 88. 1918/19. **53**. 386. 1919/20.

Cadéac und Guinard, C. R. Soc. de Biol. **46**. 468, 508. 1894.

Capobiance und Mazziotti, Arch. Ital. de Biol. **31**. 472. 1899. Art. Med. Napoli. **2**. 543. 1900.

Carlson, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **10**. 183. 1912/13. Amer. Journ. Physiol. **30**. 309. 1912. **32**. 398. 1913/14.
Carlson und Jacobson, Amer. Journ. Physiol. **25**. 403. 1910. **28**. 133. 1911.
Cheadle, Lancet. **1**. 919, 967. 1887.
Claude und Schmiergeld, C. R. Soc. de Biol. **65**. 80, 138. 1908. **66**. 131. 1909.
Clarke, Commentaries on some of the most important diseases of children. 1815.
Collip und Backus, Amer. Journ. Physiol. **51**. 551. 1920.
Colzi, Lo Speriment. **38**. 36. 1884.
Cooke, Jean V., Journ. Exp. Med. **12**. 45. 1910. **13**. 439. 1911.
Cooke, Amer. Journ. Med. Sc. **140**. No. 3. 404.
Cooper, Astley, Grey's Hosp. Reports. **1**. 429. 1836.
Coronedi e Luzzato, Arch. Ital. de Biol. **47**. 286. 1907.
Cordier, Annales de Medicin. **7**. 346. 1920.
Cristiani, Arch. de Physiol. norm. et Pathol. **25**. 39, 164, 279. 1893. C. R. Soc. de Biol. **58**. 68, 361, 756. 1905.
v. Cybulski, Monatsschr. f. Kinderheilk. **5**. 409. 1906.
Dale und Laidlaw, Journ. Physiol. **41**. 318. 1910/11.
Delitala, Arch. Ital. de Biol. **49**. 109. 1908.
Dragstedt, Journ. Amer. Med. Assoc. **79**. 1593. 1922.
Drobnick, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **25**. 136. 1888.
Ecker, Wagners Handwörterbuch d. Physiol. **4**. 1853.
Edmunds, Journ. Physiol. **18**. 29. 1895. **20**. 111. 1896. Journ. Path. and Bact. **3**. 488. 1896. Lancet. **174**. 227, 811. 1908. Journ. Path. and Bact. **16**. 481. 1911/12. **21**. 23. 1916/17. Proc. Roy. Soc. Med. **5**. 179, 186. 1911/12.
v. Eiselsberg, Über Tetanie im Anschlusse an Kropfoperationen. Wien 1890. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chir. **43**. 2. Teil. 655. 1914. Arch. f. klin. Chir. **106**. 1. 1914.
Elias, Wien. klin. Wochenschr. **35**. 784. 1922.
Erdheim, Zeitschr. f. Heilk. **25**. 1. 1904. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**. 173, 632. 1906. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien. **116**. 311. 1907. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **7**. 2, 175, 238, 295. 1911.
Escherich, Die Tetanie des Kindes. 1909. (Wien u. Leipzig.)
Ewald, Berl. klin. Wochenschr. **24**. 177. 1887. **26**. 320. 1889.
Falta u. Kahn, Zeitschr. f. klin. Med. **74**. 105, 171. 1912.
Falta u. Meyers, The Ductless Glandular Diseases.
Falta, Eppinger u. Rudinger, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden. **25**. 345. 1908.
Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankh. Berlin. **2**. 249. 1905.
Frankl-Hochwart, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **43**. 21. 1888. Die Tetanie, Berlin 1891.
Friedman, Journ. Med. Research. **38**. 69. 1918/19.
Frouin, C. rend. acad. de sc. **148**. 1622. 1909. C. R. Soc. de Biol. **68**. 313. 1910.
Fruhenholz, Gynècologie et Obstétrique. **6**. 145. 1922.
Fuhr, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **21**. 387. 1886. **25**. 363. 1889.
Gaupp, Eckers u. Widersheims Anatomie des Frosches. Braunschweig. **3**. Nr. 1. 205. 1901.
Gergens u. Baumer, Pflügers Arch. **12**. 205. 1876.
Glaserfeld, Berl. klin. Wochenschr. **46**. 112. 1909.
Gley, C. R. de Soc. Biol. **43**. 366, 551, 567, 583, 843. 1891. **45**. 217, 283, 396, 515, 691. 1893. **46**. 193. 1894. **47**. 216. 1895. **49**. 18, 46, 101. 1897. Pflügers Arch. **66**. 308. 1887. C. R. de Soc. Biol. **70**. 960, 962. 1911. Les Sécrétions Internes. 1914.
Goldman, Journ. Amer. Med. Assoc. **78**. 1193. 1922.
Grant, Arch. Int. Med. **30**. 355. 1922.
Grant und Goldman, Amer. Journ. Physiol. **52**. 209. 1920.
Greenwald, Amer. Journ. Physiol. **28**. 103. 1911. Journ. Biol. Chem. **14**. 363, 369. 1913. Amer. Journ. Med. Sc. **147**. 225. 1914. Journ. Biol. Chem. **21**. 29. 1915. **25**. 223. 1916. Journ. Pharm. and Exp. Therap. **11**. 281. 1918. Journ. Biol. Chem. **54**. 285. 1922.
Groschuff, Anat. Anz. Jena. **12**. 497. 1896.

Grove und Vines, Brit. Med. Journ. **1**. 791. 1922.
Haas, Zentralbl. f. Chir. **47**. 171. 1920.
Haberfeld, Virchows Arch. **203**. 282. 1911.
Halpenny, Surg. Gyn. and Obst. **10**. 476. 1910. Ill. Med. Journ. **19**. 109. 1911.
Halpenny u. Thompson, Anat. Anz. **34**. 376. 1909.
Halsted, Amer. Journ. Med. Sc. N. S. **134**. 1. 1907. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **5**. 74. 1908. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **26**. 84. 1909. Journ. Exp. Med. **11**. 175. 1909. **15**. 205. 1912.
Hammett, Amer. Journ. Physiol. **63**. 151. 1922.
Harrop, Bull. Johns Hopkins Hosp. **30**. 62. 1919.
Harvier, Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroides, Thèse de Doctorat. Paris 1909.
Hastings und Murray, Journ. Biol. Chem. **46**. 233. 1921.
Henderson und Haggard, Journ. Biol. Chem. **33**. 333. 1918.
Henock, Berl. klin. Wochenschr. **4**. 201. 1867.
Herzen, Semaine Med. **6**. 313, 334, 354. 1886.
Holt, Diseases of Infancy and Childhood.
Holt, Courtney and Fales, Amer. Journ. Dis. Child. **19**. 201. 1920.
Hoffa, Sitzungsber. d. physikal.-med. Ges. zu Würzburg. **21**. 104. 1887.
Horsley, Brit. Med. Journ. **1**. 17, 31, 113. 1885. Proc. Roy. Soc. London. **40**. 6. 1886. Lancet. **5**. 1163. 1886. Brit. Med. Journ. **1**. 267. 1892.
Hoskins and Wheelon, Amer. Journ. Physiol. **34**. 263. 1914.
Howland and Marriott, Quart. Journ. Med. **11**. 298. 1917/18. Bull. Johns Hopkins Hosp. **29**. 235. 1918.
Hunter, Quart. Journ. Exp. Physiol. **7**. 23. 1915.
Hürthle, Arch. f. d. ges. Physiol. **56**. 1. 1894.
Ikowmkoff, Vrach. Gaz. St. Petersburg. **19**. 1185, 1204, 1234. 1912.
Iselin, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **93**. 397, 494. 1908.
Jacobson, Clara, Amer. Journ. Physiol. **26**. 407. 1910. Journ. Biol. Chem. **18**. 133. 1914. Amer. Journ. Physiol. **63**. 535. 1923.
Jaeger, Zentralbl. f. Chir. **47**. 565. 1920.
Jeandilize, Insuffisance thyroidienne et parathyroidienne. Thèses. Nancy 1902. Paris 1903.
Jenckel, Zentralbl. f. Chir. **47**. 821. 1920.
Jörgensen, Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**. 154. 1911.
Keeton, Amer. Journ. Physiol. **33**. 25. 1914.
Koch, Journ. Biol. Chem. **12**. 313. 1912. **15**. 43. 1913. Journ. Lab. and Clin. Med. **1**. 299. 1916. Med. and Surg. (St. Louis.) **2**. 9. 1918.
Kocher, Arch. f. klin. Chir. **29**. 254. 1883. **87**. 1. 1908.
Kohn, Arch. f. mikr. Anat. **44**. 366. 1894. **48**. 398. 1896. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **9**. 194. 1900.
Krabbel, Beitr. z. klin. Chir. **72**. 505. 1911.
Kürsteiner, Anat. Hefte. **11**. 391. 1898.
Lacauchie, Traité d'hygrotomie (zitiert von Schiff).
Lanz, O., Samml. klin. Vortr. N. F. Leipzig. 1894. Nr. 98 (Chir. Nr. 27, 29). Zentralbl. f. Chir. **32**. 339. 1905.
Laulanié, C. R. Soc. de Biol. **63**. 307. 1891.
Laureati, Pediatria. **24**. 411. 1916.
Leydig, Anat. hist. Untersuch. f. Fische u. Reptilien. Berlin. 1853.
Luckhardt und Goldberg, Journ. Amer. Med. Assoc. **80**. 79. 1923.
Luckhardt und Rosenbloom, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **19**. 129. 1921. Science. **56**. 257. 1922.
Luckhardt, Sherman und Serbin, Amer. Journ. Physiol. **51**. 187. 1920.
Lundborg, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**. 217. 1904.

MacCallum, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **9**. 23. 1911. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **15**. 266. 1912. Journ. Amer. Med. Assoc. **59**. 319, 327. 1912. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **25**. 941. 1913.
MacCallum, Lambert und Vogel, Journ. Exper. Med. **20**. 149. 1914. Trans. Assoc. Amer. Phys. **29**. 338. 1914.
MacCallum, Thompson und Murphy, Johns Hopkins Hosp. Bull. **17**. 18, 333. 1907.
MacCallum und Voegtlin, Journ. Exper. Med. **11**. 118. 1909.
MacCallum und Vogel, Journ. Exper. Med. **18**. 618, 646. 1913.
MacCann, Journ. Biol. Chem. **35**. 553. 1918.
Macleod, Amer. Journ. Physiol. **62**. 162. 1922.
Madlener, Zentralbl. f. Chir. **49**. 703. 1922.
Manea, Lo Sperimentale. **6**. 835. 1905. Arch. Ital. de Biol. **47**. 332. 1907.
Marine, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **11**. 117. 1913. Journ. Exper. Med. **19**. 89. 1914.
Massaglia, Arch. Ital. de Biol. **50**. 367. 1908/09. Zentralbl. f. alig. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. 577. 1913.
Massaglia e Sparapani, Arch. Ital. de Biol. **48**. 109. 1907/08.
Maurer, Demonstr. zoolog. Forschungsreisen. 1899. III. (Jenaische Denkschriften. VI.) Morphol. Jahrb. **11**. 129. 1886. **13**. 296. 1887. **14**. 175. 1888/89. **27**. 119. 1899. Handb. d. vergleich. u. exper. Entwickl. d. Wirbeltiere. **2**. 127. 1906.
Mayo, Ann. Surg. Philad. **50**. 79. 1909.
Miura, Biochem. Zeitschr. **51**. 423. 1913.
Mollgaard, Skand. Arch. f. Physiol. **28**. 65. 1902.
Morel, Zitiert von Carlson in Forchheimers Therapeutik. Supplement. p. 47. C. R. Soc. de Biol. **67**. 780. 1909. **48**. 163. 1910. **70**. 749, 871, 1018. 1911. **72**. 590. 1912. **74**. 28. 1913. Journ. de Physiol. et de Pathol. Gen. **14**. 901. 1912. Gynècologie. **16**. 193. 1912. Les Parathyroides. Paris 1912.
Morel und Rathery, Journ. de Physiol. **14**. 901. 1902.
Moussu, C. R. Soc. de Biol. **44**. 972. 1892. **49**. 44. 1897. **50**. 867. 1898. **55**. 772. 1903. Thèse de Doctorat. Paris 1897.
Munk, H., Sitzungsber. d. k. Preuss. Akad. d. Wissensch. **39**. 823. 1887. **40**. 1059. 1888.
Mustard, Amer. Journ. Physiol. **29**. 311. 1912.
Ochsner and Thompson, The Surgery and Pathology of the Thyroid and Parathyroid Glands. 1910.
Oppenheimer, Amer. Journ. Med. Sc. **141**. 588. 1911.
Orgler, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **8**. 142. 1912.
Osler, Practice of Medicine. 1916.
Paladino, Atti d. r. Accad. med.-chir. di Napoli. **48**. 482. 1894.
Palmer, Amer. Journ. Physiol. **52**. 581. 1920.
Paton, Regulators of Metabolism. London 1913.
Paton und Findlay, Journ. Physiol. **50**. 193. 1916. Quart. Journ. Exper. Physiol. **10**. 203. 315, 377. 1916/17. Brit. Med. Journ. **1**. 575. 1917.
Paton, Findlay und Watson, Quart. Journ. Exper. Physiol. **10**. 233, 243. 1916/17.
Pepere, Le Ghiandole Paratyroidea. Turin 1906. Arch. de méd. exper. d'anat. pathol. **20**. 21. 1908. Arch. Ital. de Biol. **48**. 67. 1907/08.
Petersen, Virchows Archiv. **174**. 413. 1903.
Philipeaux, C. R. Soc. de Biol. **36**. 606. 1884.
Pick u. Pineles, Biochem. Zeitschr. **12**. 473. 1908.
Pineles, Wien. klin. Wochenschr. **17**. 517. 1904. Arb. a. d. neurol. Inst. a. d. Wien. Univ. **16**. 2. Teil. 437. 1907. Jahrb. f. Kinderheilk. **66**. 665. 1907. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. **117**. 3. Abt. 3. 1908. Sitzungsber. d. Wien. Akad. math.-naturwissensch. Klin. **117**. 3. 1908.
Pollini, Riv. di clin. pediatrica. **11**. 721. 1913.
Pool und Turnure, Annals of Surg. **56**. 804. 1912.
Proescher und Dillon, Amer. Journ. Med. Sc. **163**. 696. 1912.

Putzey und Swain, Pflügers Arch. **12**. 597. 1876.
Quest, Jahrb. f. Kinderheilk. **61**. 114. 1905. Wien. klin. Wochenschr. **27**. 830. 1906. Monatsschrift f. Kinderheilk. **9**. 7. 1910.
Rapp, zitiert von Bopp.
Raynard, Compt. rend. des travaux de l'école royale vétérinaire de Lyon 1834/35 (citiert von Biedl in „Innere Sekretion").
Remak, Untersuchungen über die Entwicklung des Wirbeltieres. Berlin. Reimer. **25**. 194. 1851.
Reverdin, Revue médicale de la Suisse Romande. **2**. 540. 1882.
Robinson, Journ. Obst. and Gyn. of British Empire. **29**. 296. 1922.
Rogowitsch, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. Berlin. **24**. 530. 1886. Arch. de physiol. norm. et pathol. **2**. 4. S. 419. 1888.
Rossi, Clinica Veterinaria. Milane. **23**. No. 18. p. 283. No. 19. p. 303. 1910.
Rouxeau, C. R. Soc. de Biol. **47**. 636, 638, 661. 1895. **48**. 970. 1896. **49**. 17. 136. 1897. Arch. de physiol. norm. et pathol. **9**. 136. 1897.
Russell, C. K., Johns Hopkins Hosp. Bull. **15**. 196. 1904.
Sacki, Med. Klinik. **18**. 1148. 1922.
Sandstrom, Upsale lakaref. foch. **15**. 441. 1880. Hofmann u. Schwalbes Jahresb. Upsala. **9**. 114. 1881.
Sanquirico e Canalis, Arch. per le Scienze Med. **8**. 215. 1884. Arch. Ital. de Biol. **5**. 390. 1884.
Schabad, Monatsschr. f. Kinderheilk. **9**. 25. 1910.
Schiff, Über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859. Arch. f. exp. Pharmakol. u. Pathol. **18**. 25. 1884.
Schmorl, Münch. med. Wochenschr. **54**. 494. 1907. **55**. 421. 1908. Zitiert von Escherick.
Simpson, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **9**. 2. 1911/12. Quart. Journ. Exper. Physiol. **6**. 119. 1913.
Stherman, Nederl. Tydsch. v. Kinderheilk. **1**. 1436, 1857. 1917.
Stoeltzner, Jahrb. f. Kinderheilk. **63**. 661. 1906.
Stoland, Amer. Journ. Physiol. **33**. 283. 1914.
Strada, Pathologica Anno. **1**. 423. 1909.
Sutherland, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **9**. 42. 1911/12.
Thiemich, Monatsschr. f. Kinderheilk. **5**. 165. 1906.
Thompson, F. D., Proc. Roy. Soc. London. **82**. Series B. 389. 1909/10.
Thompson, R. L., Journ. Med. Research. **15**. 399. 1906. Amer. Journ. Med. Sc. **134**. 562. 1907. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. Anat. **20**. 916. 1909.
Thompson und Harris, Journ. Med. Research. **19**. 135. 1908.
Thompson, Leighton und Swarts, Journ. Med. Research. **21**. 135. 1909.
Tisdall, Journ. Biol. Chem. **54**. 35. 1922.
Toldt, Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien. Mathem.-naturw. Kl. **58**. Abt. II. 171. 1868.
Towaga, Journ. Lab. and Clin. Med. **5**. 299. 1920.
Uhlenhuth, Proc. Nat. Acad. Sc. **3**. 517. 1917. Journ. Gen. Physiol. **1**. 23, 33, 315. 1918. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **16**. 20, 70. 1918/19.
Underhill und Blatherwick, Journ. Biol. Chem. **18**. 87. 1914. **19**. 119. 1914.
Underhill und Hilditch, Amer. Journ. Physiol. **25**. 66. 1910.
Underhill und Nellans, Journ. Biol. Chem. **48**. 557. 1921.
Underhill und Saiki, Journ. Biol. Chem. **5**. 225. 1908.
Urechia, Arch. de méd. exper. et d'anat. pathol. **26**. 86. 1914/15.
Vassale, Riv. Speriment. di Frencatria. **23**. 905. 1897. **27**. 1062. 1901. Arch. Ital. de Biol **30**. 49. 1898. Wien. med. Presse. **47**. 364. 1906.
Vassale e Donaggio, Arch. Ital. de Biol. **27**. 124. 1897.
Vassale e Generali, Riv. di patol. neur. Firenze. **1**. 95, 249. 1896. Arch. Ital. de Biol. **25**. 459. 1896. **26**. 61. 1896. **33**. 154. 1900.

Verdun, Contribution à l'étude des dérivés branchiaux. Thèse de Paris 1898.
Verebley, V., Virchows Archiv. **87**. 80. 1907.
Verstracten et Vanderlinden, Mém. Cour de l'acad. Royale de méd. de Belgique. **12**. 1. 1894.
Vincent, Internal Secretion and Ductless Glands. 1912.
Vincent und Arnason, Endocrinology. **4**. 199. 1920.
Vincent und Jolly, Journ. Physiol. **34**. 295. 1906.
Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin. **3**. 13. 1863—67.
Voegtlin, Surg. Gynec. Obst. **25**. 244. 1917. Amer. Journ. Obst. **76**. 678. 1917.
Voegtlin und MacCallum, Journ. Pharm. and Exper. Therap. **2**. 421. 1911.
Wagner, Wien. med. Blätter. **7**. 771. 1884.
Watanabe, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **15**. 143. 1917/18. Journ. Biol. Chem. **33**. 253. **34**. 51, 65, 73. **36**. 531. 1918.
Weiss, Volkmanns Samml. klin. Vorträge. „Innere Medizin". **63**. 1675. 1880.
Welch, N. Y. Med. Rec. **34**. 368. 1888.
Welsh, Journ. Pathol. and Bact. **5**. 202. 1898. Journ. Anat. and Physiol. **32**. 292, 380. 1898.
Werelius, Surg. Gyn. and Obst. **16**. 141. 1913.
Wilcox, Proc. Soc. Exper. Biol. und Med. **9**. 67. 1911/12.
Wilson, Stearns, Thornton und Janney, Journ. Biol. Chem. **21**. 169. 1915.
Wilson, Stearns und Janney, Journ. Biol. Chem. **23**. 123. 1915.
Wilson, Stearns und Thurlow, Journ. Biol. Chem. **23**. 89. 1915.
Wishart, Quart. Journ. Exper. Physiol. **10**. 355. 1916/17.
Wolfer, Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin 1880.
Yanase, Jahrb. f. Kinderheilk. **67**. 57. 1907.
Zanfrognini, Boll. d. r. Accad. med. di Genova. **19**. 333. 1905.

In der neueren wissenschaftlichen Literatur findet sich viel Material hinsichtlich der Nebenschilddrüse, daher scheint eine Analyse der angesammelten Ergebnisse ratsam zu sein. Die experimentellen Bemühungen, die spezifische Funktion dieser Drüsen festzustellen, ergaben manche exakte Tatsachen und viele Theorien. Scheinbare Gegensätze sind vorhanden, aber die meisten Widersprüche beziehen sich eher auf Theorien als auf festgestellte Tatsachen. Die Aufmerksamkeit richtete sich auf bestimmte klinische Zustände, welche Symptomenkomplexe zeigten, die der auf Parathyreoidektomie folgenden Tetanie ähnelten, und man nahm daher die Möglichkeit einer Beziehung dieser Zustände zur Nebenschilddrüsendystrophie an. Nebenschilddrüsenmangel mit mehr oder weniger ernsten Symptomen folgt auf Kropfoperationen wahrscheinlich häufiger als die Literatur anzugeben scheint, da von solchen Fällen nicht berichtet wird, wegen möglicher Kritik der Leistung der Chirurgen. Die Arbeiten von Biedl, Falta und Meyers, Morel, Ochsner und Thompson, Paton, Boothby u. a. enthalten Literatur, welche mehr oder weniger für den vorliegenden Gegenstand in Betracht kommen, hier aber nicht mit einbezogen sind.

Anatomie.

Nach Sandström, welchem wir die Entdeckung, den Namen und die erste sorgfältige Untersuchung der Nebenschilddrüse (1880) verdanken, ist früher von Remak im Jahre 1851 und von Virchow im Jahre 1864 eine kurze Beschreibung derselben gegeben worden. Baber berichtete und beschrieb im Jahre 1881 beim Studium der Schilddrüse Gewebsmassen, welche er für unentwickelte Schilddrüsen hielt, und die heute als Nebenschilddrüsen erkannt worden sind. Die Bedeutung der histologischen Unterschiede zwischen Schilddrüse und Nebenschilddrüse wurde erst später durch physiologische und klinische Beobachtungen erkannt.

Die Nebenschilddrüsen scheinen allen Säugetieren gemeinsam, und nur geringe Unterschiede in groben und in den mikroskopischen Eigenschaften vorhanden zu sein. Sie sind auch bei niederen Tieren beobachtet worden (Vincent). Fische haben scheinbar keine. Bei Fröschen sind Gewebe von charakteristischer Homologie mit der Nebenschilddrüse von Ecker, Leydig, Gaupp, Joldt und Maurer (von Vincent zitiert) beschrieben worden. Gefässe, von denen manche Kolloid enthalten, sind in Nebenschilddrüsen von Reptilien beobachtet worden, aber nicht in den entsprechenden Drüsen von Vögeln zu finden (Vincent, Thompson).

Die Nebenschilddrüsen der Säugetiere, kleine, abgeflachte, ovale Massen, variieren in der Grösse von 3—15 mm Länge, von 3—4 mm Breite, durchschnittlich 6—7 zu 3—4 und 1,5—2 mm dick. Sie wiegen 0,01—1 g, durchschnittlich 0,035 g. (Welsh). Sie sind bräunlich, in der Farbe der Schilddrüse ähnlich, aber infolge ihres grösseren Fettgehaltes gelblich (Vincent).

Gewöhnlich sind vier Nebenschilddrüsen vorhanden, zwei ausserhalb und zwei innerhalb der Schilddrüse. Die aussenliegenden, ursprünglich „äussere Epithelkörper“ genannt, wurden zuerst entdeckt. Nach Paton liegen sie gewöhnlich ausserhalb der Seitenlappen der Schilddrüsen nahe am oberen Ende, bei Hunden und Katzen in beträchtlicher Entfernung davon und über und gegenüber der Schilddrüse bei Schafen und Ziegen; ungefähr 1 cm unter dieser Drüse bei Kaninchen und hinter oder aboral von der Schilddrüse bei Vögeln.

Das zweite Drüsenpaar, „innere Epithelkörper“ von Kohn genannt, welcher es zuerst erkannte und seine Wichtigkeit betonte, ist gewöhnlich in die innere Oberfläche jedes Schilddrüsenlappens eingebettet. Frühere Beschreibungen sind von Baber im Jahre 1881, von Maurer 1887, Rogowitsch 1888, Cristiani 1893 und von Hürthle 1894 gegeben worden.

Akzessorische Nebenschilddrüsen sind in der Thymus von Kaninchen (Pepere), Katzen (Morel, Harvier), Schafen und Ziegen (Mac Callum, Thompson und Murphy) und in verschiedenen Gegenden des Nackens und des Mediastinum des Ochsen (Rossi) gefunden worden.

Die Nebenschilddrüsen sind endodermalen Ursprungs (Verdun, Paton), da sie sich aus epithelialen Auswüchsen aus der dritten und vierten viszeralen Tasche oder Branchialbogen, von welchem auch die Thymus und die Seitenlappen der Schilddrüse stammen, entwickeln. Die nahe Verwandtschaft mit der Thymus in der embryonalen Entwicklung (Pepere) erklärt das Vorkommen von akzessorischen Nebenschilddrüsengeweben im Innern der Thymus.

Mikroskopisch zeigt sich, dass sich die Nebenschilddrüsen aus Zellmassen in einem höchst gefässreichen Netzwerk von Fasergewebe zusammensetzen. Es gibt zwei Arten von charakteristischen Zellen: die zahlreichsten oder „Hauptzellen" sind klar, polygonal geformt mit tief färbbaren Kernen und schwach sich färbendem vakuolisiertem Cytoplasma, und andere kleinere „oxyphil" genannte Zellen, wegen der eosinophilen Granula in ihrem Cytoplasma. Massen von homogenem Stoff oder Kolloid, welche von oxyphilen Zellen, Gebilde, welche der Schilddrüse ähneln, umgeben sind, sind besonders in der Nachbarschaft der Ränder der Parathyreoidea beobachtet worden (Paton, Vincent).

Bis vor kurzem hielt Vincent die Schilddrüse und die Nebenschilddrüse für ähnlich in ihrer Bedeutung, da er behauptete, dass die wesentlichen Elemente dieselben sind. Nach seinen letzten Arbeiten (Vincent und Arnason) betrachtete er sie als selbständige Gebilde, worin er mit den von anderen Forschern erhaltenen Ergebnissen übereinstimmt.

Ochsner und Thompson mögen noch wegen weiterer Beschreibung und Literaturübersicht über die Histologie der Parathyreoidea erwähnt werden.

Die„ embryonale Gewebstheorie", d. h. dass die Nebenschilddrüsen einen embryonalen Zustand in der Entwicklung der Schilddrüse darstellen, wurde aufgestellt, weil die Nebenschilddrüsen in solcher Nähe oder sogar im Innern der Schilddrüse liegen, weil sie histologisch den Massen von interacinösen Zellen der Schilddrüse ähneln, und, infolge der Angaben über die Metamorphose nach Thyreoidektomie (Vincent, Gley). Diese Theorie hat jedoch keinen Anklang gefunden. Horsley beobachtete 1886, dass nach teilweiser Thyreoidektomie der stehengebliebene Teil der Schilddrüse zu hypertrophieren anfing, während die Nebenschilddrüsen unverändert blieben. Groschuffs embryologische Untersuchungen liessen ihn zu dem Schluss gelangen, dass die Nebenschilddrüsen von den Schilddrüsen verschieden sind. Die verhältnismässig neue Arbeit von Basinger zeigt endgültig, dass beim Kaninchen nach vollständiger Thyreoidektomie die Nebenschilddrüsen nicht die Struktur und Funktion der Schilddrüsen annehmen.

Es wird heute allgemein angenommen, dass die Nebenschilddrüsen von anderen Geweben verschieden sind, makro- und mikroskopisch unterschieden werden können und sich nicht aus anderen drüsigen Gebilden, insbesondere der Schilddrüse und der Thymus entwickeln. Physiologische Untersuchungen bestätigen diese Behauptungen.

Physiologie.

Die Untersuchungen der Wirkungen einer teilweisen oder vollständigen Entfernung der Nebenschilddrüsen und die Möglichkeit einer Verhütung oder Linderung der postoperativen Schädigung sind die Quelle unserer heutigen Kenntnis der Nebenschilddrüsenphysiologie. Nach den meisten Forschern hat sich Fütterung und Injektion von Nebenschilddrüsenpräparaten für die Behandlung der Tetanie als unwirksam erwiesen. Negative Resultate lassen sich daher in solchen Versuchen an normalen Tieren voraussehen. Andere Methoden eine „Überversorgung" dieses Gewebes hervorzurufen und seine Wirkungen zu untersuchen, liegen nicht vor.

Die erste Erwähnung von Krampfsymptomen (Tetanie) als Folge einer vollständigen Thyreoidektomie datiert viele Jahre vor der anatomischen Entdeckung der Nebenschilddrüsen zurück. Ein im Jahre 1836 veröffentlichter Aufsatz von Ashley Cooper verhiess eine Beschreibung der auf Kropfoperation folgenden interessanten Symptome. In den Jahren 1834—35 beobachtete Raynard, dass junge Hunde innerhalb von wenigen Tagen nach Thyreoidektomie starben, während Tiere mittleren und hohen Alters diese Operationen unbestimmte Zeit überlebten. Rapp berichtete 1840 (von Bopp zitiert), dass der Tod gewöhnlich bald nach der Entfernung des Kropfes bei Hunden eintrat, und Schiff, der ähnliche Ergebnisse von Lachancie erwähnt, machte in den Jahren 1856—58 eine gleiche Beobachtung, fand aber, dass die Operation nicht immer tödlich für Hunde und gewisse andere Tiere sei. Diese Beobachtungen verlor man offenbar aus dem Auge, bis 1880—1883 von mehreren Fällen von Tetanie, welche auf menschliche Kropfoperationen folgten, berichtet wurde. Weiss (1880) verzeichnete drei solcher Fälle aus Billroths Klinik, wobei er die Resultate der Sepsis zuschreibt. Kocher (1883) traf auf einen Fall im Verlauf von 115 Thyreoidektomien und Reverdin auf drei Fälle bei 21 Operationen. Reverdin (1882) behauptete, obgleich er die Möglichkeit sympathischer Nervenerregung in Betracht zog, dass die „Exstirpation ernste Veränderungen hervorbringt", wodurch er der erste war, welcher eine kausale Beziehung zwischen Thyreoidektomie und Tetanie annahm. Er hat das Verdienst, als erster die vollständige Entfernung der Schilddrüse abgeraten zu haben. Vor seiner Zeit wurden die Symptome scheinbar als zufällige oder koinzidente angesehen. Schiff, der an seine früheren Versuche (1856) erinnerte, unternahm 1884 eine neue Versuchsreihe und bewies die Gefahr einer vollständigen Thyreoidektomie. Seine Beobachtungen wurden von Wagner, Colzi, Sanguirico und Canalis, Horsley und anderen bestätigt. Es gab jedoch immer noch Forscher, welche die Symptome der Tetanie Nervenverletzungen oder einer Reflexwirkung zuschrieben (Philipeaux, Munk und Drobnick).

Gleys Entdeckung, dass die Symptome der Tetanie konstanter auftreten,

wenn sowohl die äusseren Nebenschilddrüsen wie die Schilddrüsen entfernt werden, lieferte den ersten sicheren physiologischen Beweis in bezug auf die Unabhängigkeit dieser kleinen Gewebsmassen. Gley bemerkte auch, dass auf Thyreoidektomie keine Tetanie folgte, wenn die äusseren Drüsen in situ blieben und andererseits, dass Entfernung nur der äusseren Nebenschilddrüsen keine Symptome hervorrief. Der Grund hierfür wurde durch Kohns anatomische Studien im Jahre 1895 erbracht, indem er zeigte, dass es sowohl ein inneres wie ein äusseres Paar gab. Kohn bestand darauf, dass die Nebenschilddrüsen Organe „sui generis" sind. Ähnliche Ergebnisse wie sie Gley erhalten hat, wurden von Cristiani, Verstracter und Vanderlinden, Cadeac und Quinard, Rouxeau und Paladino berichtet. Andere waren wegen der häufigen Ausnahmen, welche sie beobachteten, skeptisch, da auf Entfernung der sichtbaren Nebenschilddrüse und Schilddrüse nicht immer Tetanie folgte. Die akzessorischen Nebenschilddrüsen waren zu dieser Zeit noch nicht entdeckt. Die Metamorphose der Nebenschilddrüse in Schilddrüsengewebe nach Thyreoidektomie wurde für möglich gehalten und war eine Zeitlang die Ursache zu Diskussionen; sie wurde aber später als unbewiesen erachtet (Gley und Nicholas).

Die Entwicklung der Technik der Entfernung der Nebenschilddrüsen, wobei die Schilddrüse unversehrt blieb, lieferte weitere Unterscheidungsmerkmale für ihre bezüglichen Funktionen. Vassale und Generali waren die ersten, welchen diese Operation gelang und sie waren imstande, Unterschiede in Symptomen je nach Alter, Diät und Hunger zu zeigen. Die vitale Bedeutung der Nebenschilddrüsen ist auch im Jahre 1897 von Rouxeau, Gley, Moussu, Welsh und Capobianco und Mazziotti hervorgehoben worden, wobei Moussu zu dem Schluss kam, dass Schilddrüse und Nebenschilddrüsen zwei verschiedene Funktionen ausüben, da die Entfernung der Schilddrüse zu chronischen Störungen, die der Nebenschilddrüsen zu akuten Symtomen führe.

Da die Unabhängigkeit von Schilddrüse und Nebenschilddrüsen durch die obengenannten Forscher u. a. festgestellt worden war, befassten sich die nun folgenden experimentellen Arbeiten über diese Drüsen mit detaillierten Untersuchungen über die Wirkungen der Entfernung und suchten speziell zu erklären, weshalb das Vorhandensein der Nebenschilddrüsen Tetanie verhindert.

Symptome.

Ein kurzer Bericht über die auf Parathyreoidektomie folgenden Symptome genügt hier wegen der grossen Anzahl von ausgezeichneten und ausführlichen, bereits veröffentlichten Beschreibungen.

Meist gibt es eine Latenzperiode von 12 bis 48 Stunden, während welcher eine scheinbare psychische Depression, Appetitverlust und vermehrter Durst zu beobachten sind. Dann entwickelt sich Übererregbarkeit der peripheren

Nerven, worauf Ruhelosigkeit und fibrilläre Kontraktionen der verschiedenen Muskeln, besonders jener der Zunge und des Kinnes, folgen. Diese Zuckungen werden allgemein, immer häufiger und sind später von Steifheit der Extremitäten begleitet und es entsteht ein charakteristischer, unsicherer Gang. Dann folgen klonische Kontraktionen von Muskelgruppen, die, wenn sie sich auf alle Skelettmuskeln ausdehnen, zu einem typischen Tetanieanfall führen; Speichelfluss, erhöhte Herz- und Atemtätigkeit, und bei vielen Tieren Pyrexie, werden gewöhnlich in Verbindung mit den Krampfsymptomen beobachtet. Auf den Anfall folgt häufig eine mehr oder weniger grosse Niedergeschlagenheit, während welcher die Atmung wieder normal wird und die Zeichen der nervösen Übererregbarkeit abnehmen oder verschwinden. Übererregbarkeit, Muskelzuckungen und Krampfanfälle bilden zusammen den Symptomenkomplex, welchen wir als parathyreoprive Tetanie ansprechen.

Die Anfälle von Tetanie zeigen bezüglich Charakter, Dauer und Intensität deutliche Unterschiede. Sie wechseln ab mit Ruheperioden, während welcher das Tier ganz normal zu sein scheint. Es ist daher oft schwer, die Wirksamkeit von angewandten Heil- oder Kontrollmassnahmen genau zu ermessen.

Gewisse Symptome scheinen konstanter als andere zu sein, z. B. sind Depression und Langsamkeit besonders bei Katzen zu beobachten. Kachexie mit Abmagerung ist gewöhnlich da, wo die nervösen Symptome sich hinziehen oder nicht schwer genug sind, um innerhalb kurzer Zeit zum Tode zu führen. Erhöhte elektrische Erregbarkeit zeigt sich auch ganz konstant.

Die Muskelkontraktionen gehen häufig in Steifheit über, welche carpopedalen Krämpfen von idiopathischer und infantiler Tetanie ähneln. Die groben, stossweisen Bewegungen des Veitstanzes können scheinbar auftreten. Die „wasserabschüttelnden“ oder „pfotenschüttelnden“ Bewegungen, Bewegungen, wie sie v. Eiselsberg beschreibt, sind dem Spannungszittern der multiplen Sklerose nicht unähnlich, verstärkt durch willkürliche Anstrengung, jedoch scheinbar, in frühen Stadien gehemmt. Später, wenn die Muskelkontraktionen als Streckkrämpfe allgemein werden, verschwinden sie mit einem nachfolgenden Clonus epileptiformen Charakters, anscheinend, jedoch nicht notwendigerweise von Bewusstlosigkeit begleitet. Lähmungssymptome sind auch beschrieben worden. Diese können sich von Anfang an zeigen, das Tier liegt mit nach auswärts gespreizten Beinen, ohne Zeichen von Krämpfen (von Paton bei Hunden — aber selten vorkommend, — erwähnt; wir haben sie beobachtet).

Gesteigerte Herztätigkeit, Hyperpnoe, Temperatursteigerung und Magen-Darmkatarrh mit Diarrhöe, werden häufig u. a. beobachtet. Edmunds lenkte die Aufmerksamkeit auf den halbgeschlossenen Zustand der Augenlider, als ein häufig bei der Katze beobachtetes charakteristisches Symptom (von Paton zitiert).

Bestimmte Faktoren scheinen das Einsetzen und den Charakter der Symptome zu modifizieren. Eine Fleischdiät erhöht ihre Schwere (Berkeley und Beebe, Marine, Morel). Fleischfresser zeigen heftigere Symptome als Pflanzenfresser; tatsächlich gibt es einen grossen Prozentsatz negativer Resultate bei letzterer Gruppe (Mac Callum, Thompson und Murphy). Junge Tiere leiden mehr als ältere (Berkeley und Beebe, Sutherland, Simpson, Iselin). Masern (Paton und Marine), Schwangerschaft, Stillen (Vassale, Massaglia, Carlson, Laureati, Morel, Werelius, Moussu) und verschiedene Gifte erhöhen die Schwere der Anfälle. Diese Einflüsse sind besonders nachweisbar bei der latenten Tetanie, wie man sie infolge einer unvollständigen Parathyreoidektomie erhalten kann, wo ein kleiner Überrest der Drüse die Symptome verhindert, ausser unter den besonderen, oben erwähnten Bedingungen.

Folgen der Parathyreoidektomie auf das Nervensystem.

Bei der Analyse des Zustandes des neuro-muskulären Systems während der Tetanie erscheinen alle Teile mehr oder weniger affiziert. Entfernung der Hirnrinde, Durchschneidung des Rückenmarks und Nervendurchschneidung modifizieren die Symptome, beweisen aber nicht ihre Abhängigkeit von dem Zustand irgend eines speziellen Teiles des Nervensystems. Der konstanteste Befund ist der einer erhöhten elektrischen Erregbarkeit der efferenten Nerven. Die Reflextätigkeit ist andererseits nicht immer erhöht, sondern häufig unverändert oder vermindert. Tonische Kontraktionen scheinen von den motorischen Neuronen abzuhängen, klonische Kontraktionen vom Rückenmark, Muskelzuckungen vom Ganglion, Nerven und der neuromuskulären Verbindungsstelle, ferner Atmung, Herz, Magen-Darm, Schweiss und vasomotorische Symptome und Mydriasis von den autonomen und sympathischen Nervensystemen.

Willkürliches Nervensystem.

Das Bewusstsein bleibt während der Nebenschilddrüsentetanie anscheinend gewöhnlich erhalten. Ehe sich die allgemeinen Krämpfe entwickeln und während der Pausen scheinen häufig psychische Aufregung und willkürliche Bewegungen, wie Gehbewegungen, das Muskelzittern einzuleiten. Das Muskelzittern verschwindet, wenn die Aufregung vorüber ist oder wenn man das Tier veranlasst, sich ruhig hinzulegen. Die Einleitung der Anästhesie ist häufig mit einem übertriebenen Erregungszustand verbunden, wobei das Eintreten sehr starker Krämpfe manchmal beschleunigt wird. Paton erwähnt, dass er das beobachtet hat und glaubt, dass diese Reaktion von einer Ausschaltung des zerebralen Einflusses herrührt. Anfängliche Erregung und Reizung der zerebralen motorischen Zentren durch das Anästhetikum könnte auch als Ursache in Betracht kommen. Während mässiger oder leichter Anästhesie verschwinden die gröberen Krampfsymptome, aber das Muskelzittern und die

Stösse dauern häufig an und die elektrische Reizbarkeit der peripheren Nerven bleibt übernormal.

Entfernung der motorischen Hirnbezirke verhindert, nach Horsley und Lanz, nicht das Muskelzittern und es kann, nach Biedl, in den affizierten Teilen sogar gesteigert sein. Mustard beobachtete Fehlen der tonischen Streckung in dem Glied, welches durch Entfernung der motorischen Rinde gelähmt worden war; andere Symptome blieben unverändert. Eine Steigerung der nervösen Symptome nach Dezerebrierung bei Katzen ist von Paton beobachtet worden, welcher daraus schloss, dass das Gehirn nicht direkt verantwortlich für die Entstehung der Tetanie, vielmehr einen beherrschenden Einfluss auf die niederen Teile ausübt. Läsionen in den oberen motorischen Neuronen, wodurch die Kontrolle der Rinde unterbrochen wird, sind klinisch durch Krämpfe charakterisiert, so dass sich schwerere Tetaniesymptome voraussehen lassen.

Dass das Kleinhirn in Mitleidenschaft gezogen wird, kann aus Symptomen von Gleichgewichtsstörungen, wie Rollen um die Längsachse, Drehen in einer Richtung und Rückwärtsgehen geschlossen werden. Biedl, Carlson und Jacobson, Mustard und Paton berichteten, dass auf Ausschaltung der Gehirnkontrolle durch hohe thorakale Durchschneidung des Rückenmarks Fehlen der tonischen Kontraktionen in dem hinteren Teil erfolgt. Kahn, Falta und Rudinger und Munk haben gefunden, dass Krämpfe vorkommen, aber nach Luckhardt, Sherman und Serbin sind, während die fibrillären Kontraktionen und klonischen Krämpfe in dem hinter der Rückenmarksdurchschneidung liegenden Teil fortdauern, die tonischen Krämpfe weniger deutlich. Paton schliesst aus der Beobachtung einer Fortdauer des Zitterns und Stossens in dem hinter der Durchschneidung liegenden Teil, dass „während die tonische Streckung von einem unversehrten Gehirnbogen abhängt, es keinen Beweis dafür gibt, dass das Grosshirn primär an dem Einsetzen der Symptome beteiligt ist, sondern dass das Zittern und Stossen vom Zustand des Rückenmarks herrührt".

Wie schon erwähnt sind die Reflexe nicht entsprechend verstärkt. Durchschneidung der dorsalen Wurzeln der Rückenmarksnerven verhindert nicht das Auftreten von Muskelzittern. Dies hängt daher wahrscheinlich mehr vom Zustand der efferenten als von dem der afferenten Neurone ab. Dass ihre Erregung nicht vom Zustand der peripheren neuro-muskulären Verbindungsstelle herrührt, ist dadurch bewiesen, dass sie nach peripherer Nervendurchschneidung aufhört. Patons Untersuchung über die elektrische Erregbarkeit unter verschiedenen Bedingungen: Curare, Nervendegeneration usw. nach Parathyreoidektomie, scheinen zu zeigen, dass die Nervenendigungen affiziert werden, dass aber die erhöhte Erregbarkeit des peripheren motorischen Neurons nicht im Verhältnis zur Schwere der Symptome steht und deshalb nicht als ein Massstab für den Ernst des Zustandes angesehen werden darf.

Dass die elektrische Reizbarkeit der peripheren Nerven bei Nebenschilddrüsentetanie deutlich erhöht ist, ist wiederholt nachgewiesen worden (Falta und Kahn, Wilcox, Babonniex, Mac Callum und Wagner).

Aus dem vorliegenden Beweismaterial geht hervor, dass die postoperative Tetanie verschiedene Teile des Zentralnervensystems erfasst, aber keinen primär oder ausschliesslich. Während efferente Nerven für das Auftreten des Zitterns und Stossens in Betracht kommen, beherrscht der Kleinhirnbogen den tonischen Krampfzustand und der Zustand des Gehirns modifiziert gewisse andere Symptome oder Phasen.

Pathologie des Zentralnervensystems nach Nebenschilddrüsentetanie.

Histologische Veränderungen im Zentralnervensystem von Tieren, welche an parathyreopriver Tetanie starben, sind von Russell, Babonniex und Harvier, Edmunds und Mollgaard studiert worden. Mollgaard, welcher Toluodinblau benutzte, fand, dass die färberischen Eigenschaften der motorischen Zellen im Rückenmark und in der Medulla oblongata verändert waren, ebenso, aber in geringerem Grade, die der spinalen Ganglien und des Gasserschen Ganglions, während die motorischen Rindenzellen keine Veränderung zeigten. Vassali und Donazzio fanden Degeneration in bestimmten Rückenmarksbahnen. Die Bedeutung dieser Befunde ist wegen des Fehlens der Konstanz, Bestimmtheit und der fehlenden Bestätigung durch andere Forscher noch fraglich, aber ihr Vorhandensein als Folge der Wirkung zirkulierender Gifte wohl erklärlich.

Wirkung der Parathyreoidektomie auf autonom- und sympathisch-nervöse Symptome.

Während das willkürliche Nervensystem bei der Tetanie auffallend deutlich beteiligt ist, werden die unwillkürlichen, autonomen und sympathischen Systeme scheinbar weniger konstant affiziert. Die Atem-, Herz-, Magen-Darm- und vasomotorischen Symptome, welche oben erwähnt worden sind, beweisen das. Diese Symptome, insbesondere diejenigen der gesteigerten Atem- und Herztätigkeit, können jedoch sekundärer Natur sein. Die Wirkung der Parathyreoidektomie auf die nervöse Versorgung des Herzens und des Kreislaufs ist von Burns und Watson bearbeitet worden. Falta und Meyers berichten, dass Tetanie, wie sie klinisch beobachtet wird, von spastischen Kontraktionen des Magens, Krämpfen der Ciliarmuskeln und der Blutgefässe, von angiospastischem Ödem, Hypersekretion von Schweiss, Speichel, Tränen, Magen- und Darmsaft und von Überempfindlichkeit des Gefässsystems auf Adrenalin und des Darmtraktus auf Pilocarpin begleitet ist. Es muss jedoch daran erinnert werden, dass das, was für klinische Tetanie zutrifft, nicht auf Grund einer noch nicht bewiesenen Beziehung für die experimentelle parathyreoprive Tetanie ohne weiteres angenommen werden darf.

Carlson berichtet, dass röntgenologische Untersuchungen von Katzen und Hunden bei Nebenschilddrüsentetanie keine spasmodischen Kontraktionen oder andere Beweise von Übererregbarkeit oder Tetanie im neuromuskulären Mechanismus des Verdauungstraktus zeigen. Bei Tetanie können, nach Carlson, die Bewegungen des Magens und der Eingeweide normal, vermindert oder gelähmt sein. Die Magen- und Pankreasverdauung kann normal sein, ist aber gewöhnlich verzögert, nur ausnahmsweise beschleunigt. Bei den anderen sympathischen Nerven, den pilomotorischen Schweissdrüsen, Uterus- und Blasensphinkteren, scheint die Abweichung von der normalen Tätigkeit bei Tetanie sich in der Richtung einer Herabsetzung zu bewegen, da die Tätigkeit in diesen Teilen gehemmt ist. In einer anderen Arbeit erwähnt Carlson die Beobachtung, dass die Herabsetzung des Tonus und der Kontraktionen des Magens parallel der Schwere der Tetanie ist, da der Magen ganz atonisch wird und Tonus und Hungerkontraktionen in schweren Fällen vollkommen verschwinden. Carlson betrachtet die Übererregbarkeit der Nervenendigungen in der Magenschleimheit als einen Teil dieser Depression. Die Anorexie ist grösser als man erwarten würde, wenn man sie nach dem Grad der Verminderung der Hungerkontraktionen beurteilte.

Es ist wohl bekannt, dass nahezu die ganze, wenn nicht überhaupt die ganze Eingeweidemuskulatur sowohl mit motorischen wie mit hemmenden efferenten Nerven versorgt ist. Die Lähmung des Darmes und anderer Eingeweide bei Tetanie kann daher eher von der übermässigen Tätigkeit der hemmenden Nerven als von der Depression der motorischen Nerven herrühren.

Keeton untersuchte die Sekretion des Magensaftes während der Tetanie; er fand sie verzögert und die Menge von Pepsin und Salzsäure vermindert. Stoland fand auch die Menge von Pankreassaft und Galle stark vermindert.

Um den Zustand der sympathischen Erregbarkeit zu bestimmen, untersuchten Hoskins und Wheelon Blutdruckveränderungen und andere Reaktionen auf Adrenalin, Nikotin und Pituitrin nach Parathyreoidektomie. Aus der Steigerung der erhaltenen Reaktionen zogen sie folgende Schlüsse: „Es entsteht eine deutliche Zunahme der vasomotorischen Erregung und es scheint, dass alle Bestandteile des Mechanismus, sympathische Zellen, myoneurale Verbindungsstellen und Muskulatur beeinflusst werden, obgleich in verschiedenen Graden und ohne genauen Parallelismus zu den äusseren Symptomen des Nebenschilddrüsenmangels. So zeigen die sympathischen Systeme keine Ausnahme von der allgemeinen Zunahme der Erregbarkeit, wie sie infolge der Nebenschilddrüsenexstirpation entsteht.“

Obige Erörterung bespricht die Erscheinungen am autonomen und sympathischen Nervensystem von dem Standpunkt aus, dass sie ein Teil, eine Begleiterscheinung oder eine Folge der Tetanie sind. Das Umgekehrte, dass die Tetanie sekundär oder eine Folge der afferenten Vagus- oder Splanchnikusimpulse sei, muss auch in Betracht gezogen werden. Postmortale Befunde

(Carlson und Jacobson, Friedmann) von Hyperämie, Hämorrhagie und Geschwüren in der Pylorus- und in der Duodenalschleimhaut geben Anlass zu solchen Vermutungen ebenso wie die Fälle von klinischer Tetanie gastrointestinalen Ursprungs. Die früher erwähnten Versuche von Paton zeigen jedoch, dass Nebenschilddrüsentetanie (und vielleicht auch klinische Tetanie) nicht von afferenten Nervenimpulsen abhängt (auch Palmer). Gastrointestinale Befunde sind wahrscheinlich sekundär zur Tetanie. Dass die in der ärztlichen Praxis häufig angetroffenen Magengeschwüre von Nebenschilddrüsenmangel herrühren, ist vermutet worden, scheint aber höchst problematisch zu sein.

Die Wirkung der Parathyreoidektomie auf die intrathorakalen und intraabdominalen Eingeweide.

Die viszeralen Veränderungen, die funktionelle Herztätigkeit und die postmortalen Befunde sind auch ohne Rücksicht auf ihre Beziehung zum Nervensystem untersucht worden. Die Symptome sind, wie schon beschrieben, so allgemein, dass man das Vorhandensein eines kreisenden Giftes vermutete, und die Aufmerksamkeit richtete sich demgemäss auf den Stoffwechsel und jene Organe, welche es mit der Verdauung, der Absorption und der Ausscheidung zu tun haben.

Wie früher angegeben wurde, ist die Atem- und Herztätigkeit während der Tetanie gesteigert. Dies kann auf Rechnung der grossen Muskeltätigkeit und der Pyrexie kommen. Andererseits kann künstliche Atmung, nach Grant und Goldmann, zu Alkalose führen, welche ihrerseits wieder tetanische Symptome erzeugen kann, was den schon vorhandenen Zustand zu verschlimmern geeignet ist. Vermehrte Atemtätigkeit ist sicher kein hervorstechendes Symptom während des Einsetzens der Tetanie und kann deshalb nicht die Ursache sein für ihren Beginn. Durch postmortale Untersuchungen parathyreoidektomierter Tiere konnten keine bestimmten anormalen Befunde an Herz und Lungen aufgedeckt werden.

Depression von Motilität wie Sekretion des Magens und der Eingeweide sind schon als charakteristisch für Tetanie erwähnt worden. Das Vorkommen von Erbrechen und Diarrhöe in manchen Fällen kann ein Beweis für krampfartige Kontraktionen sein (obgleich auch starke Kontraktionen der Bauchmuskeln und Erschlaffungen der Sphinkter die Ursache sein können). Falta und Meyers berichten von Magenkrämpfen bei Tetanie, sie scheinen aber hauptsächlich bei klinischer Tetanie vorzukommen. Hyperämie, Hämorrhagie und Geschwüre in den Magen- und Darmmuskeln sind bei vielen Tieren beobachtet worden, aber nicht immer vorhanden. Wegen der Unbeständigkeit dieser klinischen Befunde sind sie als sekundär zu betrachten. Man hat jedoch gefunden, dass eine Funktionsstörung verantwortlich sein kann für die Entwicklung von giftigen Verdauungsprodukten und anormaler Absorption,

obgleich selbst Untersuchungen der Motilität und der Sekretion und postmortale Befunde nicht entscheidend sind.

Pathologische Läsionen in der Leber sind von Delitala, Morey, Morel und Rathery, und Carlson und Jacobson beschrieben worden. Sie bestehen in grösserer oder geringerer trüber Schwellung, fettiger Degeneration, Homogenisierung von manchen Zellen und Veränderungen in der Zahl und der Form der eosinophilen Granula. Diese Befunde sind nicht konstant, und darum nur ein kleiner, wenn überhaupt ein Beweis für eine aktive Zerstörung normalen Lebergewebes. Andererseits sind deutliche und ausgedehnte pathologische Veränderungen in den Leberzellen experimentell durch Vergiftung erzeugt worden, ohne Symptome zu verursachen, welche parathyreopriver Tetanie vergleichbar sind. Jedoch können nach reicher Fleischdiät bei einem Hund mit Eckscher Fistel der Tetanie sehr ähnliche Symptome folgen. Funktionelle Prüfungen von Lebern parathyreoidektomierter Hunde sind versucht worden, aber die Resultate sind nicht entscheidend. Blutanalysen vor und nach Durchströmung durch ausgeschnittene Lebern scheinen darauf hinzuweisen, dass die ammoniakzerstörende Fähigkeit der Leber eines in der Tetanie sich befindenden Tiers geringer als normal ist (Carlson und Jacobson). Die Mengen und die Konzentration an Ammoniak im durchströmten Blut waren jedoch so klein, und die zur Vornahme der Analyse erforderlichen Massnahmen sind so tiefgreifend, dass die möglichen Versuchsfehler den Veränderungen in den Ergebnissen annähernd gleich sind.

In den Nieren sind auch pathologische Veränderungen beobachtet worden. Darunter Hämorrhagien und solche Befunde, welche als sekundäre Folgen einer Toxämie angesehen werden können. Sie sind nicht konstant (Manca). Blut- und Harnuntersuchungen sind gemacht worden, die Resultate haben aber eine grössere Bedeutung vom allgemeinen Standpunkt des Körperstoffwechsels aus, als dass sie die Wirksamkeit der Nierenfunktion bei Tetanie bezeichneten.

Biochemie.

(Die Wirkung der Parathyreoidektomie auf den Stoffwechsel und ihre Bedeutung für die Funktion dieser Drüsen.)

Chemische Analysen des Harnes, des Blutes und, nach einigen Forschern, der Gewebe zeigten Stoffwechselveränderungen. Dieselben sind in ihrer Beziehung zur Tetanie in bezug auf Ursache und Wirkung untersucht worden und ergaben verschiedene Schlussfolgerungen für die normale Funktion der Nebenschilddrüsen.

Als erste fanden Gley und Laulanie den Harn von vollständig thyreoidektomierten Hunden giftiger als denjenigen von normalen Hunden. Mac Callum und Voegtlin berichteten 1909, dass bei Tetanie eine gesteigerte Ausscheidung von Ammoniak, von Stickstoff (mit erhöhtem Ammoniak-

gehalt) und von Calcium und eine Erhöhung des Ammoniakgehaltes des Blutes sich zeigt. (Geringe Calciumretention während aktiver Tetanie und noch grössere Retention nach Erholung sind von Stöltzner, von Cybulski und Schabad beobachtet worden.) Greenwald, der eine genaue Untersuchung des ausgeschiedenen Harnes vor und nach Parathyreoidektomie anstellte, berichtet folgende Beobachtungen: Die Stickstoffausscheidung ist nach dem Einsetzen der Tetanie gesteigert; der als Ammoniak ausgeschiedene Teil ist wenig, wenn überhaupt, vermehrt; da das Blutammoniak nicht vermehrt ist, ist das Verhältnis von Harnstoff-Stickstoff zum Gesamtstickstoff vermindert; Kreatinin bleibt sich gleich oder nimmt etwas ab; Kreatin, Purinstickstoff und unbekannter Stickstoff nehmen zu; die Ausscheidung von Schwefel, besonders der anorganischen und neutralen Salze nimmt zu, Phosphor wird zuerst zurückgehalten und später in gesteigerten Mengen ausgeschieden. Hunter fand auch vermehrte Ausscheidung von Stickstoff und Purinderivaten nach Parathyreoidektomie. Die Beobachtungen von Coronedi und Luzzato und Looke stimmen mit dem oben Gesagten überein. Mecchia konnte jedoch keine konstante Zunahme im Blut- und Harnstickstoff während Tetanie finden. Wilson, Stearns und Janney geben an, dass die Harnanalysen gewöhnlich eine plötzliche Abnahme an Säure und Ammoniak aufweisen und Verminderung im Harnstoff-Ammoniakverhältnis und in der Wasserstoffionenkonzentration bald nach der Parathyreoidektomie und das Umgekehrte dieser Befunde nach Entwicklung der Tetanie, Ausscheidung von Säuren und Zunahme des Ammoniaks, und steigende Werte des Ammoniakverhältnisses und der Wasserstoffionenkonzentration des Harnes während der Tetanie. Dabei erhebt sich die Frage über das Säure-Basengleichgewicht dieser Tiere. Die meisten Beobachtungen scheinen jedoch darauf hinzuweisen, dass die Störung des Eiweissstoffwechsels von grösserer Bedeutung ist. Von den Eiweissspaltprodukten, welche als die möglichen toxischen Agentien bei der parathyreopriven Tetanie untersucht worden sind, scheint das wichtigste das Guanidin zu sein. Dasselbe ist sowohl im Blut wie im Harn von Tetanietieren vermehrt.

Parathyreoidektomierte Tiere, welche reiche Fleischdiät erhalten, entwickeln die Symptome rascher und schwerer als andere Tiere. Bei Fällen von latenter Tetanie, bei welchen eine unvollständige Parathyreoidektomie ausgeführt worden ist, oder wo die Symptome durch freie Diurese kontrolliert werden, beschleunigt reiche Fleischdiät häufig die Symptome (Luckhardt). Koch hat gezeigt, dass parenteral zugeführte verdaute Eiweisskörper bei normalen Tieren sehr giftige Wirkungen haben. Wie früher erwähnt, sind tetanieähnliche Symptome infolge von starker Eiweissdiät bei Hunden mit Eckscher Fistel beobachtet worden.

Blutanalysen nach Mac Callum und Voegtlin zeigten eine gesteigerte Ammoniakkonzentration. Unsere ersten Versuche schienen das zu

bestätigen, aber spätere Versuche mit verbesserter Technik zeigten, dass der Ammoniakgehalt des Blutes bei Tetaniehunden und normalen Tieren praktisch derselbe ist. Greenwald und Albertoni konnten keine Zunahme des Blutammoniaks bestätigen. Veränderungen der Reaktion im Blut lassen sich auch auf einen variablen Ammoniakgehalt zurückführen. Tatsächlich nehmen Wilson, Stearns, Thurlow und Janney eine vermehrte Ammoniakproduktion an zur Neutralisation der durch die Tetanie erzeugten Säuren. Sie finden eine verminderte Ammoniakausscheidung während der Anfangsperiode der Tetanie und später eine Zunahme, möglicherweise eher eine Folge als eine Ursache der Tetanie.

Ausgesprochene Acidose bei Tetanie wird von MacCallum und Voegtlin berichtet. Towaga fand auch Acidose bei Hunden, welche typische Tetanie zeigten, aber nicht bei jenen, welche frei von Symptomen waren. Cooke konnte jedoch diese Resultate nicht bestätigen. Der Grund zu diesen Diskrepanzen lässt sich aus den von Wilson, Stearns und Thurlow und Janney erhaltenen Resultaten folgern. Diese Forscher, welche die Werte der Dissoziationskonstante (Bancrofts K.) von Oxyhämoglobin, der Kohlensäurespannung der Alveolarluft und der Wasserstoffionenkonzenzentration des Hundeblutes untersuchten, berichten, dass sich ein Zustand von Alkalose nach Parathyreoidektomie entwickelt. Sie beobachten ferner, dass auf diese Alkalose Acidose folgt, vermutlich infolge der Anhäufung von Säureprodukten, die durch die übermässige Muskeltätigkeit bei Tetanie entstehen. Periodische Veränderungen in dem nicht-flüchtigen Säure-Basengleichgewicht scheinen diese periodischen Anfälle zu begleiten. Einführung von Säure während der Tetanie bessert den Zustand. Andererseits können Injektionen von Natriumkarbonat bei normalen Tieren Krampfanfälle hervorrufen (Harrop, Grant). Greenwald fand jedoch keine deutlichen Veränderungen im Blut nach Einführung von grossen Dosen von Natriumkarbonat, d. h. genügenden, um Tetanie zu erzeugen; die Reaktion war infolge der grossen Retention von Kohlensäure und der Erzeugung von Milchsäure nur leicht verändert. Greenwald nimmt an, dass die Symptome auf der giftigen Wirkung der Natriumionen beruhen, wenn diese im Übermass zu dem normalen Gleichgewicht zwischen Natrium und anderen Ionen vorhanden sind. Beobachtungen bei sogenannter klinischer Tetanie bestätigen das. Z. B. glaubt Tisdall, dass das Verhältnis Natrium-Calcium der wichtige Faktor bei der Erzeugung der Tetanie (mit Ausnahme des Magen-Typus) ist.

McCann berichtet, dass nach Parathyreoidektomie eine deutliche Steigerung des Kohlensäurebindungsvermögens des Blutplasmas mit der Entwicklung der Tetanie zusammenfällt.

Eine weitere Stütze der Theorie, dass Alkalose für den Ausbruch der Tetanie verantwortlich ist, wird durch die Versuche von Grant und Goldman beigebracht. Nach diesen Forschern entsteht nach angestrengter Atmung

während 15—60 Minuten ein Sinken der alveolären Kohlensäurespannung, Verminderung der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes, Reduktion der Kohlensäurekapazität des Blutes, eine verminderte Ammoniakausscheidung und Symptome von Tetanie, von carpo-pedalen Krämpfen (Chvosteks, Trousseaus und Erbs Krankheitsbild) und in einem Falle wurde ein tetanischer Krampf beobachtet. Diese Forscher nehmen eine Alkalose als grundlegenden Faktor für diese Resultate an. Goldman zitiert mehrere Fälle von Tetaniehyperpnoe, welche in Verbindung mit anderen klinischen Zuständen, wie Gallensteine, Magenerweiterung und Hysterie vorkommen und bezieht sich auf eine ähnliche Beobachtung von Barker und Sprunt von epidemischer Encephalitis und auf eine Vermutung von Gollap und Bachus, dass die Krämpfe von Schwimmern und Schnelläufern von übermässiger Lungenventilation und Ätherkrämpfe Alkalose infolge von Hyperpnoe herrühren können, — da Henderson und Haggard gezeigt haben, dass während der Anästhesie übermässige Hyperpnoe vorkommen kann. Greenwald stellt jedoch die Theorie auf, dass es die Alkalose per se ist, welche für die Tetanie der Hyperpnoe verantwortlich ist, indem er die Anschauung vertritt, dass der Gewebssauerstoffmangel, der infolge der erhöhten Stabilität des Oxyhämoglobins entsteht, der erregende Faktor sei.

Nehmen wir an, dass Alkalose Tetanie erzeugen könnte, dann fehlt uns der Beweis dafür, dass bei Nebenschilddrüsentetanie ein Grad von Alkalose erreicht wird, welcher genügte, um die gewöhnlich vorkommenden Symptome zu erzeugen. Ferner müsste die durch schwere Muskelarbeit bei Tetanie erzeugte Acidose eine neutralisierende Wirkung haben und es müsste rascher symptomatische Erleichterung eintreten als meist beobachtet wird, wenn Alkalinität des Blutes und der Gewebe die einzige oder die Hauptursache der Symptome wäre. Die Behebung der Symptome durch Einführung von Säure ist kein zwingender Beweis für Neutralisation, weil ihre Minderung eine wohl bekannte Wirkung von verdünnter Säure ist und klinisch als ein Symptom für Acidose anerkannt wird. Da schliesslich Hyperpnoe kein hervorragendes Symptom beim Einsetzen der Tetanie ist, würde der Mechanismus der Alkaloseerzeugung trotz Gegenwart von neutralisierenden Faktoren eine Erklärung verlangen, wenn man annehmen würde, dass die Alkalose für die Tetanie verantwortlich ist. Elias, welcher die Beziehungen von Säure und Alkali zur Tetanie untersuchte, wies darauf hin, dass ein therapeutischer Einfluss von Säure oder Alkali nichts für die Ätiologie der Krankheit beweist, und besonders ist das bei der Tetanie der Fall. Er folgert daraus, dass Störungen im Säure-Basenstoffwechsel nicht wesentlich sind.

Weitere Untersuchungen von Blutveränderungen nach Parathyreoidektomie befassten sich auch mit der der Zuckertoleranz und mit Calciumanalysen. Erstere fand Hunter vermehrt, während Stoland, Muira und Hastings und Murray keine Veränderung feststellten. Underhill und

Blatherwick berichten, dass das Glykogen vollständig aus der Leber verschwindet und der Zuckergehalt des Blutes bei Tetanie deutlich herabgesetzt ist.

Nach Banting und Macleod u. a. folgt auf die Einführung von Insulin (Pankreasextrakt) Hypoglykämie, welche, wenn sie einen bestimmten Grad erreicht, 0,06% in manchen Fällen, gewöhnlich 0,045% oder weniger (bei Kaninchen), von Krampfsymptomen begleitet ist. Die Symptome der Hypoglykämie lassen jedoch nicht auf jene der parathyreopriven Tetanie schliessen. Ihre charakteristischen Erscheinungen sind Hunger und Durst, Überregbarkeit und scheinbare Furcht. Die Tiere können sich von diesen frühen Symptomen erholen, aber häufig wird die Übererregbarkeit extrem und klonische Krampfanfälle, die den ganzen Körper erfassen und mehrere Minuten andauern, treten auf. Zwischen den Anfällen ist das Tier mehr oder weniger komatös, die Atmung ist hohl, rasch und häufig periodisch. Es ist interessant zu beachten, dass bei zwei von Underhill und Nellans berichteten Versuchen an Hunden tetanische Symptome mit einem Blutzuckergehalt von 0,037% bis 0,078% verbunden waren. Bei einem anderen Hunde betrug jedoch der Blutzucker bei der Tetanie 0,096% bis 0,1% und sie fehlte bei 0,08%. Man könnte wohl erwarten, dass die anstrengende Muskeltätigkeit bei Tetanie eine übermässige Ausnützung der Glykogenvorräte zur Folge hätte. Diese Beobachtungen sind andrerseits wahrscheinlich nur von geringer Bedeutung für die Ätiologie der Tetanie oder für die Bestimmung der Funktion der Nebenschilddrüsen.

Veränderungen im Calciumstoffwechsel sind schon erwähnt worden. MacCallum und Voegtlin fanden eine deutliche Herabsetzung des Calciumgehaltes des Blutes und des Gehirngewebes bei Tetanie zusammen mit einer vermehrten Harnausscheidung. Jean Cooke fand den Gehirncalciumgehalt jedoch höher als normal und keine Zunahme in der Harnausscheidung des Calciums. Deutliche Besserung, sogar Aufhören der Tetaniesymptome, folgt auf intravenöse Einführung. Thompson, Leighton und Swarts und Morel beobachteten, dass Knochenverletzungen die Tetanie verhindern können, ohne jedoch die Entwicklung der Kachexie zu beeinflussen. Erdheim u. a. haben geschädigtes Knochenwachstum in Fällen von latenter Nebenschilddrüsentetanie nachgewiesen. Diese Beobachtungen zeigen eine Störung des Kalkstoffwechsels infolge von Entfernung der Nebenschilddrüsen. Dass tetanische Symptome Kalkmangel zugeschrieben werden können, ist auch angenommen worden. Binger berichtet, dass Reduktion der Calciumkonzentration des Blutes durch intravenöse Injektion von Orthophosphorsäure oder deren Natriumsalz möglich sei. Tetanische Symptome treten bei einem sonst normalen Tiere auf, wenn das Blutcalcium auf 6 mg pro 100 ccm heruntergedrückt wird. Auf Entfernung des Calciums aus dem Blut vermittels Dialyse (nach MacCallum, Lambert und Vogel) und Transfusion des Blutes durch eine isolierte Extremität, erfolgt eine nachweisbare gesteigerte elektrische

Erregbarkeit der Nerven jener Extremität. Der Hypothese, dass Calciummangel Tetanie verursacht, steht die Tatsache entgegen, dass durch die Injektion von grossen Mengen calciumfreier Ringerlösung oder von normaler Salzlösung die Symptome behoben werden können, wobei die Calciumkonzentration des Blutes noch mehr verdünnt wird (Luckhardt). Auf die oben erwähnten Ergebnisse folgten jedoch viele Calciumuntersuchungen in Fällen von idiopathischer Tetanie, welche bei Kindern vorkommt, um zu zeigen, dass Calciumanalysen sogar benutzt werden können, um eine latente Tetanie zu erkennen. Howland und Marriott fanden 9,2—11,3 mg Calcium pro 100 ccm Blut bei normalen Individuen und 3,56—7,3 mg pro 100 ccm bei idiopathischer Tetanie. Ferner ist die Zufuhr von Parathyreoidea bei der Behandlung von klinischen Fällen versucht worden, bei welchen Calciummangel als Komplikation betrachtet wurde (Grove und Vines).

Diejenigen Veränderungen im zirkulierenden Blut, welchen die Ursache der Tetanie zugeschrieben wurden, umfassten, wie oben erwähnt, Calciummangel, gestörtes Säure-Basengleichgewicht, damit verknüpft, anormalen Salzgehalt und das Vorhandensein einer abnormen Menge von bestimmten Eiweissstoffwechselprodukten oder von solchen, die man normalerweise überhaupt nicht im Blute findet. Dass etwas Gift im Blute kreist, scheint aus der Variabilität der affizierten Teile und der Symptome, aus der Wirksamkeit der Transfusionsversuche und gewisser Behandlungsmethoden hervorzugehen, besonders derjenigen von Luckhardt und Dragstedt, welche, wenn sie 4—6 Wochen fortgesetzt werden, sich als wirksam erweisen, das Tier normal zu machen.

Während der Tetanie lässt sich eine gesteigerte elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven nachweisen. Nach MacCallum ist, wenn ein Bein eines zu untersuchenden Tetanietieres in bezug auf seine Blutversorgung isoliert und mit Blut eines Normaltieres transfundiert wird, die Erregbarkeit jenes Beines annähernd normal. Auf nachfolgende Transfusion mit Tetanieblut folgt vermehrte elektrische Reizbarkeit. Die Erregbarkeit der Nerven eines normalen Tieres kann ebenfalls dadurch erhöht werden, dass man in ein isoliertes Bein Blut von einem Tetanietier transfundiert. Wir haben diese Versuche mit etwas anderen Methoden, wie MacCallum sie brauchte, wiederholt, und obwohl unsere Resultate nicht so befriedigend sicher sind wie die von MacCallum, halten wir sie doch für bestätigend und schliessen daraus, dass sich ein toxisches Element im Tetanieblut befindet, entweder der Mangel einer wesentlichen Substanz oder das Vorhandensein von ein oder mehreren giftigen Substanzen. Daraus ergaben sich Versuche, Tetanie hervorzurufen durch intravenöse Injektion von giftigen Substanzen, von welchen man annahm, dass sie für die nach Parathyreoidektomie folgenden Symptome verantwortlich seien. Dieselben bestanden hauptsächlich aus Produkten der Eiweissverdauung.

Zu den ersten, die man untersuchte, gehörten Lösungen von Ammoniak-

salzen (Jacobson). Auf intravenöse Injektion folgen Krampfsymptome ähnlich, aber nicht identisch mit Nebenschilddrüsentetanie. Paton hält sie für ganz andere. Bei Ammoniakvergiftung ergreifen die Krämpfe den ganzen Körper, selbst nach hoher thorakaler Durchschneidung des Rückenmarks. Gertrud Bostock berichtet Zittern und Krämpfe durch Ammoniakinjektionen erzeugt zu haben, obgleich das Tier völlig narkotisiert war. Nebenschilddrüsentetanie verschwindet während Ätheranästhesie.

Intravenöse Injektion von Xanthin verursacht, nach Berkley und Beebe, Krämpfe, Schnappen der Kinnladen und Muskelzuckungen über den ganzen Körper, deren man durch Calciuminjektionen Herr werden kann. Voegtlin und MacCallum konnten jedoch diese Resultate nicht erhalten, trotzdem sie dieselbe Dosierung und Geschwindigkeit der Injektion benutzten, wie sie Berkeley und Beebe anwandten. Irgend eine Zunahme der elektrischen Erregbarkeit der Nerven wurde auch nicht beobachtet. Greenwald zeigte ferner, dass im Blut tetanischer Tiere nicht genug Xanthin oder Inosinsäure (ein anderes untersuchtes giftiges Eiweissderivat) vorhanden ist, um Tetanie zu erzeugen. Eine von Biedl angenommene Substanz, Imidazolyläthylamin, auch ein Eiweissderivat, ist geprüft und giftig gefunden worden, aber die von Dale und Laidlaw beschriebenen Symptome ähneln nicht der Tetanie.

Guanidin und Methylguanidin (Koch, Paton und Mitarbeiter, Findlay, Burns Sharpe, Watson und Wishart), von welchen oben erwähnt wurde, dass sie in anormalen Quantitäten im Blut und Harn während Tetanie vorkommen, haben die günstigsten Resultate bei den Analysen von Tetanie sowohl für die klinische wie für die experimentelle Erkenntnis geliefert. Die durch ihre Einführung hervorgerufenen Symptome nähern sich jenen der parathyreopriven Tetanie mehr, als sie durch irgend eines der anderen bisher untersuchten Eiweissderivate oder andere Substanzen verursacht werden können. Fibrilläre Muskelzuckungen und toxische Streckkrämpfe nach Guanidinsulfat sind von Gergens und Baumann im Jahre 1876 beschrieben worden. Tonische und klonische Krämpfe wurden auch bei untersuchten Hunden und Kaninchen beobachtet. Diese Ergebnisse sind von Putzey und Susain (1876) bestätigt worden. Paton lieferte einen weiteren Beweis und brachte Zitate, um zu zeigen, dass die Wirkung von Guanidin und Methylguanidin den bei der parathyreopriven Tetanie beobachteten Erscheinungon auffallend ähnlich ist. Die allgemeinen Symptome und die Veränderungen in der elektrischen Erregbarkeit und in verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems sind offenbar dieselben und tatsächlich sehr charakteristisch. Die auf Einführung von Guanidinbasen folgenden Stoffwechselveränderungen sind von Watanabe untersucht und in Beziehung zu den Folgen nach Parathyreoidektomie gebracht worden. Der von Paton und seinen Mitarbeitern gewonnene endgültige Schluss ist, dass die Nebenschilddrüsen den Guanidin- und Methylguanidinstoffwechsel regulieren.

Behandlungsmethoden.

Von den verschiedenen Methoden, welche benutzt wurden, um die Tetaniesymptome zu beheben, welche auf Parathyreoidektomie folgen, erwiesen sich die meisten nur als vorübergehende Palliative. Eine Ausnahme bilden die neuerdings von Luckhardt und Dragstedt berichteten Ergebnisse; ihre Beobachtungen liefern beiläufig einen weiteren Beweis, dass die auf Parathyreoidektomie folgenden Symptome von einem oder mehreren zirkulierenden Giften herrühren. Durch deren Verdünnung oder Eliminierung durch kräftige Diurese (herbeigeführt durch intravenöse Injektion von grossen Mengen von Ringerlösung) kann man der Tetanie Herr werden.

Luckhardt benutzte eine Woodyat-Pumpe, welche 42 ccm pro Minute abgab: die Tiere erhalten 35 ccm oder mehr pro Kilo Körpergewicht, 2- oder 3mal täglich. Es zeigt sich, dass auch eine calciumfreie Ringerlösung wirksam ist, obgleich beträchtlich weniger wirksam als eine gewöhnliche Ringerlösung. Die Resultate werden durch eine geringe Eiweissdiät erleichtert. Andrerseits kann man nach Belieben die Tetaniesymptome herbeiführen, wenn man mit allen Injektionen aufhört und beträchtliche Fleischmengen füttert. Nach mehreren Wochen kann man mehr oder weniger mit den Injektionen aufhören und die Fleischdiät erhöhen ohne Vergiftungs-Symptome herbeizuführen. Es sind mehrere Erklärungen vorgeschlagen worden, ohne jedoch bewiesen worden zu sein. Entweder übernehmen andere Organe die beherrschenden Funktionen der Nebenschilddrüsen, das akzessorische Nebenschilddrüsengewebe hypertrophiert; da die Nieren mehr zu tun haben, grössere Harnmengen während der Zeit der starken Diurese auszuscheiden, hypertrophieren sie und scheiden die Gifte besser aus; es entsteht ein zerstörendes Enzym, ähnlich wie bei Bakterien oder Eiweisskörpern, oder es bildet sich Toleranz. Dass der Schutz relativ ist und dass die für die Tetanie verantwortlichen Gifte exogenen Ursprungs sind, erweist sich aus der Tatsache, dass ein schwerer Tetanieanfall in zwei Stunden durch Verfütterung eines halben Pfundes Fleisch (vorzugsweise nicht ganz frischen) beschleunigt werden kann, nachdem die parathyreoprive Tetanie mehrere Wochen verschwunden war (33 Tage, ein Versuch von Dragstedt). Verstopfung erschwert die Symptome. Die oben erwähnte Behandlung hat sich sogar bei parathyreoidektomierten, trächtigen Tieren als wirksam erwiesen (Luckhardt).

Luckhardt und Goldberg finden auch, dass grosse Mengen von Calciumlactat, täglich mit der Magensonde gegeben, das Auftreten von Tetanie eine unbestimmte Zeit lange verhindert, womit sie eine frühere Feststellung von Frouin bestätigen. Die notwendigen Mengen übertreffen bei weitem diejenigen, welche bei der oben erwähnten Behandlungsmethode der Symptome durch intravenöse Injektion von Ringerlösung eingeführt wurden. Wenn der Versuch fortgesetzt wird, nimmt das tägliche Bedürfnis an Calcium so ab, dass man nach mehreren Monaten mit der Einführung von Calcium ganz

aufhören kann, ohne das Auftreten von Tetanie zu verursachen. Spontane Anfälle können unter diesen Bedingungen niedergehalten werden, wenn grosse Mengen unverdorbenen Fleisches oder eine kleine Menge faulen Fleisches in die Nahrung gemischt werden, oder wenn Verstopfung eintritt.

Dragstedts Untersuchung scheint zu zeigen, dass die Tetanie stark durch den Zustand des Darmtraktus beeinflusst wird. Er war imstande, Tetanie dadurch zu verhüten, dass er den Inhalt harnsauer erhielt, indem er das Wachstum des B. acidophilus durch Regulation der Diät und Einschränkung der Eiweissaufnahme begünstigte, wodurch er die Erzeugung von toxischen Substanzen im Darm und deren Anhäufung im Blut verhinderte, grösstenteils Eiweissspaltprodukte von der Art der Amine.

Andere Behandlungsmethoden, welche bei thyreopriver Tetanie benutzt wurden, sind primär symptomatisch und empirisch in ihrer Anwendung gewesen. Die angewandten Methoden verwendeten die Einführung von folgendem in verschiedener Weise: hypertonische Zuckerlösungen, Albumosen, Hypophysenextrakte, Amylnitrit, Calcium- und Strontiumsalze. Günstige Resultate erreichte man auf andere Weise durch Nervendepression und Herabsetzung des Blutdruckes, selbst auf Entgegenwirkung der Hyperpyrexie mit ihrer nachfolgenden nervösen Erregbarkeit; auf Eintauchen des Tieres in kaltes Wasser folgt zeitweilige Besserung. Ausser in den mit Luckhardts und Dragstedts behandelten Methoden, sind Todesfälle im besten Falle nur hinausgeschoben worden, da der Tod, bei Fehlen von Krampfsymptomen, infolge von Kachexie eintrat (bei Luckhardts Fällen nicht beobachtet). Injektionen von kleinen oder mässigen Mengen normalen Blutes haben sich als unwirksam sowohl zur Verhütung wie zur Erleichterung der Symptome erwiesen (Jacobson). Klinisch werden günstige Resultate durch Fütterung mit Nebenschilddrüsen berichtet, aber diese Resultate konnten bei Versuchstieren nicht bestätigt werden. Wenn Transplantation gelingt, verhindert sie die Symptome, aber die Transplantate funktionieren nicht immer weiter, Degeneration wird häufig beobachtet und es folgt ein Zustand latenter Tetanie.

Obgleich sich die Symptome mehr oder weniger überwinden lassen, so ist doch noch kein spezifisch präventives oder heilendes Mittel entdeckt worden, das so wie die Nebenschilddrüse unter normalen Bedingungen wirkt.

Wenn wir annehmen, dass die Ursache der Tetanie ein gestörter Eiweissstoffwechsel ist, lehrt die oben erwähnte Untersuchung Dragstedts, dass die meisten, wenn nicht alle, toxischen Eiweissabbauprodukte, die an der Tetanie schuld sind, exogenen Ursprungs sind. Hammett beanstandet diese Annahme, weil unter seinen parathyreoidektomierten Ratten ein grösserer Prozentsatz der mit Gemüsekost gefütterten starb, als von jenen mit Fleischkost gefütterten. Die Variationen in der Reaktion von verschiedenen Tieren derselben Art können diese Ergebnisse erklären. Dragstedts Schlüsse zeigen jedoch Verhütung und Beschleunigung der Symptome nach Belieben

bei parathyreoidektomierten Tieren durch verhältnismässig einfache Mittel der Diätveränderung. Nicht ganz frisches Fleisch ist besonders geeignet Symptome bei Tieren mit latenter Tetanie hervorzurufen. Diurese, wie sie mit Hilfe von Dragstedts Kontrollmethode erzeugt wird, wirkt günstig auf die Ausscheidung von Giften und die Behandlung der Symptome, aber die Darmresorption ist zweifelsohne bedeutsamer oder fundamental für die Ätiologie der parathyreopriven Tetanie.

Klinische Beobachtungen.

Die einzigen Fälle, welche man als parathyreoprive Insuffizienz ansehen kann, sind diejenigen, welche auf Kropfoperation folgen, bei der Entfernung, Verstümmelung oder Unterbrechung der Blutversorgung der Nebenschilddrüsen ausgeführt worden ist. Diese sind heute glücklicherweise selten, aber wahrscheinlich nicht so selten wie man aus der Literatur schliessen kann. Auf vier Fälle in den letzten sechs oder acht Monaten ist neuerdings unsere Aufmerksamkeit gelenkt worden. Beispiele von eintretender Tetanie nach Entfernung nur eines Schilddrüsenlappens werden auch berichtet (Sacki, Brown). Literaturangaben über Nebenschilddrüsentransplantationen (Brown, Krabbel, Pool und Turnure, Jacques und Borchers) und über Heilmethoden aus medizinischen und chirurgischen Kliniken (Jenkel und Haas) lassen auf gelegentliches Vorkommen von postoperativer Tetanie schliessen.

Dass auf blosse Verletzung der Drüsen Tetanie folgen kann, wird von Proescher und Dillon berichtet, welche einen Fall von Trauma erwähnen, bei welchem zahlreiche kleine, frische Hämorrhagien bei der postmortalen Untersuchung der Parathyreoidea gefunden wurden. Pathologische Veränderungen im Gehirn und Rückenmark wurden jedoch in diesem Fall auch beobachtet, was die Bedeutung dieser pathologischen Befunde herabsetzt.

Weitere Beobachtungen zur Chirurgie dieser Drüsen sind in den Arbeiten von Mayo, Halstead, Ochsner, Halpenny und Thompson, Berard und Almartine zu finden.

Nicht-chirurgischen Fällen, welche milde oder schwere Krampfsymptome zeigen, ist man vom Standpunkt der Theorie einer parathyreopriven Unterwertigkeit näher getreten. Der Ausdruck Tetanie bleibt in diesem Essay, ausser wenn es anderweitig angegeben wird, streng auf die nervösen Symptome infolge von Entfernung der Parathyreoidea beschränkt. Klinisch wird der Ausdruck häufig symptomatisch angewandt und ohne Bezug auf den ätiologischen Faktor oder die Möglichkeit einer gemeinsamen Ursache. Viele Zustände, in welchen keine Beziehung zu Nebenschilddrüsenmangel scheinbar besteht, werden als Tetanien angesprochen, während andere Krankheiten, welche gewöhnlich in diese Gruppe klassifiziert werden, sehr gut mit parathyreopriver Dystrophie verwandt sein können.

Osler definiert Tetanie als charakterisiert durch bilaterale, chronische oder zeitweilige Krämpfe, welche mit gesteigerter Erregbarkeit der Nerven verknüpft sind. Frankl-Hochwart (von Osler zitiert) unterscheidet acht verschiedene Arten von Tetanie und erwähnt weder die Paralysis agitans, noch die Epilepsie, und obgleich er die Tetanie bei Schwangeren erwähnt, scheint er sie nicht auf die Eklampsie zu beziehen. Frankl-Hochwarts Einteilung ist die folgende:

1. Epidemische oder idiopathische Arbeiter-Tetanie, offenbar eine selbst beschränkte infektiöse Störung, welche häufig bei mehreren Individuen auftritt, die mehr oder weniger in nahe Berührung kommen.

2. Tetanie, verbunden mit Magen-Darmstörungen, einschliesslich Dyspepsie, Gastrektasie, Diarrhöe und Helminthiase.

3. Tetanie infolge von akuten Infektionskrankheiten wie Typhus, Cholera, Influenza und Scharlachfieber (häufig als Meningitis erwähnt und einer Toxämie oder direkter Bakterienwirkung auf Nervenelemente zugeschrieben).

4. Tetanie infolge von Vergiftung durch Chloroform, Morphium, Ergotismus, Blei, Alkohol und Urämie, von denen einzelne Beispiele berichtet sind.

5. Tetanie, welche sich während der Schwangerschaft entwickelt.

6. Tetanie, welche nervöse Störungen wie Basedow, Gehirntumoren, Cysten des Grosshirns und Syringomyelie kompliziert.

7. Tetanie bei Kindern.

8. Tetanie infolge von Entfernung der Parathyreoideae, sowie nach Thyreoidektomie.

Stoffwechsel und bakterielle Toxine, sowie pathologische Läsionen der Nervenbahnen gehören zu den möglichen kausalen Faktoren in den oben erwähnten Tetanieformen. Eine Beziehung zu den Nebenschilddrüsenfunktionen wurde auch bei den Fällen von Tetanie, infolge von Magen-Darmstörung, bei infantiler Tetanie und Schwangerschafts-Tetanie vermutet.

Infantile Tetanie hat sich als äusserst günstig für diese Untersuchungen erwiesen. Die veröffentlichten Arbeiten sind jedoch etwas verwirrend, dadurch, dass die meisten sich mit „Tetanie“ in weitem Sinne — praktisch synonym mit Spasmophilie — beschäftigen, andere wieder nur Symptomenkomplexe in Betracht ziehen, welche durch carpo-pedale Krämpfe charakterisiert sind und von Pädiatern als Tetanie angesprochen werden. Henoch nahm im Jahre 1867 an, dass der carpo-pedale Krampf, Laryngismus stridulus (von welchem manche glauben, dass er mit Anfällen von Atemverhaltung verwandt sei) und infantile Eklampsie nur verschiedene Äusserungen eines Zustandes sind, nämlich Tetanie oder Spasmophilie und dass sie alle von Stoffwechselstörungen herrühren.

Nach Holt ist das einzige und diagnostische Symptom der infantilen Tetanie der andauernde chronische carpo-pedale Krampf, welcher eine oder alle vier Extremitäten in tonischer Starre erfasst. (Das ist ein charakteristisches und

auffallendes, aber nicht das gewöhnlichste Bild, und, nach Holt, nur in einem kleinen Prozentsatz der Fälle zu beobachten.) Die Hände werden nach dem Vorderarm zu gebeugt und nach innen gedreht — die phalangealen Gelenke sind gewöhnlich gestreckt, die metacarpo-phalangealen gebeugt, so dass sie die sogenannte Hand des Accoucheurs bilden. Gelegentlich zeigt sich Beugung der Arme am Ellbogen und festes Anpressen an die Brust. Die Füsse befinden sich in einer equino-varus-Lage, die Zehen plantar und die Knie auf die Schenkel gebeugt. Die in Mitleidenschaft gezogenen Gelenke sind mehr oder weniger starr und die Stellungen bleiben in einem unnachgiebigen Spasmus mehrere Stunden, Tage und manchmal Wochen lang aufrecht erhalten (im Unterschied zur parathyreopriven Tetanie). Zittern in den affizierten Gliedern und gelegentliche fibrilläre Muskelzuckungen werden auch manchmal beobachtet. Chvosteks, Trousseaus und Erbs Phaenomene sind auch zu sehen, was auf Übererregbarkeit der peripheren Nerven hinweist, und beim Eintreten latenter Tetanie sind diese Reaktionen dieselben wie bei manifester Tetanie. Die vorangehende Beschreibung ist im wesentlichen so, wie sie Holt in seinem Lehrbuch der Kinderkrankheiten gibt. Die Charakteristika des Symptomenkomplexes sind den Pädiatern wohl bekannt. Clarkes Bericht in seinen „Commentaries on some of the most Important Diseases of Children" im Jahre 1815 veröffentlicht, ist wahrscheinlich die früheste, niedergelegte Beschreibung. Escherich stellte eine ausführliche und umfassende Untersuchung der Tetanien des Kindesalters an, die im Jahre 1909 veröffentlicht wurde.

Es gibt gewisse Ähnlichkeiten, aber selten kann man sagen, dass ein Anfall infantiler Tetanie typisch mit der experimentell erzeugten parathyreopriven Tetanie übereinstimmt. Ferner ähneln die Krämpfe gastrointestinalen Ursprungs, welche in der Kindheit vorkommen, obgleich sie gewöhnlich scheinbar mit Bewusstlosigkeit verbunden sind, häufig experimenteller Tetanie ebenso, wenn nicht mehr, wie es manche Fälle von infantiler Tetanie tun. Man hat gefunden, dass Kinder zu krampfartigen Anfällen geneigter sind als Erwachsene, dass ein Anfall für andere prädisponiert und dass bei einigen die Tendenz dazu grösser ist als bei anderen. (Es lässt auf ein mangelndes Gleichgewicht zwischen Nebenschilddrüsenfunktion und Toxinen oder entgegengesetzten Kräfte schliessen.)

Die erregenden Krampfursachen bei Kindern sind Infektionen und akute Verdauungsstörungen, während englische Krankheit, Ernährungstörungen, chronische Verdauungsschwierigkeiten, wie z. B. chronische Verstopfung eine Prädisposition erzeugen.

Infolge der Entdeckung der Wirksamkeit des Calciums für die Beherrschung der parathyreopriven Tetanie, mit der daraus folgenden Theorie, dass Calciummangel verantwortlich dafür sei, wurde an die Untersuchung der infantilen Tetanie von diesem Standpunkt aus herangegangen. Die Be-

ziehung von englischer Krankheit zur Tetanie liessen auf Calciummangel schliessen. In den meisten Fällen ist Einführung von Calcium von günstigen Erfolgen begleitet. Bei der Behandlung der infantilen Tetanie richtete sich das Hauptaugenmerk auf die Besserung der grundlegenden Stoffwechselstörungen, welche auch an der Rachitis schuld sind, die sie gewöhnlich begleitet; man verabreicht Lebertran und Phosphor, bekämpft die Verstopfung und beschränkt zeitweise die Aufnahme von Kuhmilch, da Überfütterung mit Kuhmilch die Tetanie verschlimmert (Holt), wenn sie sie nicht wirklich verursacht.

Man wird sich daran erinnern, dass latente parathyreoprive Tetanie bei jungen Tieren häufig mit Störungen im Knochenwachstum (Erdheim) verknüpft ist. Howland, und Marriott, Brown, MacLachlan und Simpson, Holt, Coutney, Fales, Orgler und Quest berichten über Beobachtungen des Kalkstoffwechsels und seine Beziehung zur englischen Krankheit und Tetanie, welche mehr oder weniger von Bedeutung sind. Sherman vermutet, dass Spasmophilie ein Symptom für Kalkmangel, dass Tetanie ein Symptom der englischen Krankheit ist. Finkelstein findet Tetanie dreimal häufiger bei mit Kuhmilch ernährten Kindern als bei mit Muttermilch ernährten, und schliesst daraus, dass sie von einer Salzintoxikation herrührt.

Der Beweis einer Verwandtschaft zwischen Kalkstoffwechsel und infantiler Tetanie scheint etwas überzeugender zu sein, als es die Resultate experimenteller Arbeit über Kalk bei parathyreopriver Tetanie sind. Bei letzterem Zustand ist es möglich, dass der Kalkstoffwechsel sekundär von der Eiweissverdauung abhängt und dass Störungen der letzteren von primärer Bedeutung sind. Dass Eiweissausnutzung ein Faktor bei der infantilen Tetanie ist, scheint sicher. Verstopfung und Verdauungsstörungen scheinen häufig die Krämpfe zu beschleunigen. Im Kindesalter hat die Eiweissverdauung eine relativ grosse Bedeutung wegen der Anforderungen der rasch wachsenden Körpergewebe. Burns und Sharpe haben normale Guanidinausscheidung bei infantiler Tetanie gefunden. Akute Infektionen ergaben häufige Krämpfe. Die Tetanie wird durch interkurrente Infektionen verschlimmert. Es ist möglich, dass eine gestörte Eiweissverdauung mit intestinaler Resorption von toxischen Produkten grossenteils ebenso schuld an der infantilen Tetanie ist, wie, nach Dragstedt an der parathyreopriven Tetanie.

Bei Erwachsenen scheint die Tetanie, besonders diejenige gastrointestinalen Ursprungs, etwas einer infantilen Varietät analog zu sein. Auch hier sind die Kalkveränderungen untersucht worden. Es zeigte sich, dass Stagnation von Magen- und Darminhalt erregende Ursachen sind und dass Erleichterung durch Bekämpfung der Stagnation und Ausspülung des Magens geschaffen wird. Diese Ergebnisse liegen in derselben Richtung wie die Resultate von Luckhardts und Dragstedts Arbeiten über parathyreoprive Tetanie und

ihre Beherrschung. Abgesehen von diesem Vergleich der Symptome mit denen bei anderen spasmophilen Krankheiten und bei parathyreopriver Tetanie (Falta und Meyers, Luckhardt, Frühenholz usw.) gibt es hierher gehörige Untersuchungen über mögliche Beziehungen, z. B. über Nebenschilddrüsenfütterung bei Schwangerschaft, um tetanoide Symptome zu bekämpfen (Robinson), über Transplantation von Nebenschilddrüsengewebe bei Paralysis agitans (Madlener) und die Anwendung von Behandlungsmethoden, die man bei Tetanie als wirksam erkannt hat (Luckhardt). Die Resultate erwiesen sich bis jetzt nicht als sehr ermutigend.

Greifbarer, aber weniger theoretisch wichtig, sind die Berichte über die Autopsie. Postmortale Untersuchungen der Nebenschilddrüsen sind nach Todesfällen aus verschiedenen Ursachen gemacht worden, besonders nach solchen, welche tetanoide Symptomatologie hatten. Die Ergebnisse sind verschieden und inkonstant. Cordier erwähnt einen Fall von Tetanie, der bei einem 41jährigen Manne vorkam, bei welchem nachfolgende postmortale Untersuchung ein Hämatom im tracheo-thyreoidalen Bezirk zeigte, welches die rechte Parathyreoidea und Hämorrhagien in der linken zerstörte. Yanase berichtet über alte Hämorrhagien in den Nebenschilddrüsen bei den meisten Kindern mit einer alten aktiven oder latenten Tetanie. Das hielt er für eine feststehende Beziehung. Petersen, Schmorl, Pollini, Haberfeld, Erdheim, Escherich und Königstein geben ähnliche Befunde wie Yanase an. Nach Escherich soll man nicht in jedem Falle pathologische Befunde erwarten; sie sind eher in solchen Fällen zu finden, wo die Krankheit schwere Symptome zeigte. V. Verebely und Thiemisch fanden Hämorrhagien in Fällen, wo keine Tetanie existiert hatte. Oppenheimer, Jörgensen und Auerbach können keinen Beweis dafür finden, dass Hämorrhagien in den Parathyreoideen die Ursache für den Zustand, infantile Tetanie, sind. Nach Thompson und Harris wurden keine bestimmten Läsionen in den Parathyreoideen in 250 Durchschnittsnekropsien beobachtet. Bliss fand Parathyreoideahämorrhagien bei drei von 22 Fällen; bei keinem dieser Patienten vermutete man, dass sie an Tetanie litten (Bronchopneumonie, Bronchopneumonie und Keuchhusten und Rachitis und Syphilis waren die Diagnosen gewesen); umgekehrt fand Bliss bei zwei Patienten, welche an infantiler Tetanie starben, keine Hämorrhagien in den Drüsen. Er schloss daraus, dass keine direkte Verwandtschaft zwischen Parathyreoidealhämorrhagien und infantiler Tetanie besteht.

Jeandelize, Vassale und MacCallum vermuteten eine Beziehung zwischen Epilepsie und Nebenschilddrüsen. Erdheim fand beträchtliche Zunahme im Bindegewebe in einem Fall von Epilepsie und normale Drüsen in einem anderen. Schmorl fand Hämorrhagien in zwei Fällen, während Claude und Schmiergeld keine Veränderungen fanden, welche man als

pathologisch oder verantwortlich für den in 17 Fällen untersuchten Zustand betrachten könnte.

Horsley, Lundberg und Berkeley glaubten an die Möglichkeit einer Beziehung zwischen Paralysis agitans und Nebenschilddrüsenmangel; pathologische Untersuchungen von Thompson konnten jedoch keine konstanten Veränderungen nachweisen.

Hämorrhagien in den Parathyreoideen sind bei Fällen von Eklampsie von Schmorl, Pepere und Erdheim beobachtet worden; aber in einem von Zanfrognini untersuchten Fall waren die Drüsen normal. Man nahm an, dass die beobachteten Hämorrhagien sekundär zu den Krämpfen führen könnten.

Andrerseits wird von Cysten und Tumoren der Parathyreoideen berichtet Ochsner und Thompson, Ikoumhoff), ohne dass symptomatische Störungen erwähnt werden, welche man der vermuteten parathyreopriven Dystrophie zuschreiben könnte. Haas gibt Hyperplasie bei Schwangerschaft an. Erdheim, Bauer und Strada erwähnen Hypertrophie bei Osteomalazie, und Marine zeigte Vergrösserung der Nebenschilddrüsen bei Hündinnen während des Säugens. Marine erwähnt jedoch besonders das Fehlen einer sichtbaren Hypertrophie der stehengebliebenen Nebenschilddrüse, wenn ein Teil entfernt worden ist.

Zum Schlusse möge erwähnt werden, dass, während Ähnlichkeiten der Symptome zwischen den verschiedenen oben erwähnten spasmophilen Störungen und parathyreopriver Tetanie beobachtet worden sind, der Beweis für eine bestimmte Beziehung von irgend einer dieser Störungen zum Nebenschilddrüsenmangel fehlt. Die Theorie wird durch die Ähnlichkeit der Beobachtungen über elektrische Erregbarkeits-Reaktionen und andere Beweise der Übererregbarkeit und die Tatsache gestützt, dass reiche Eiweissdiät und Toxine intestinalen Ursprungs die Symptome sowohl bei der klinischen wie bei der experimentellen Tetanie verschlimmern.

Zusammenfassung.

Der Zweck des vorliegenden Essays war der, eine Übersicht über das experimentelle und klinische Beweismaterial in bezug auf die Physiologie der Nebenschilddrüsen und verwandte Befunde zu geben.

Anatomisch unterscheiden sich die Nebenschilddrüsen von anderen Gebilden, besonders von der Schilddrüse, durch grobe und mikroskopische Charakteristika. Es kommen Variationen in der Lage vor und führten zuerst zu Verwirrung in der Erklärung der physiologischen Versuche. Mit der Entdeckung der inneren, eingebetteten Parathyreoideen wurde es möglich, die gegenseitige Unabhängigkeit von Schilddrüse und Nebenschilddrüse zu erkennen.

Physiologisch ist die Nebenschilddrüsenexstirpation eine Haupt-

quelle der Erkenntnis in bezug auf ihre Funktion. Auf Entfernung dieser Drüsen folgt ein Symptomenkomplex, Tetanie genannt. Dieser besteht in einer Übererregbarkeit praktisch aller Elemente des zentralen und peripheren Nervensystems. Es werden auch Veränderungen in den Eingeweiden beobachtet, welche aber anscheinend nicht hinreichend konstant sind, um von Bedeutung zu sein und wahrscheinlich grossenteils sekundär den Krampfanfällen und Stoffwechselveränderungen folgen.

Stoffwechselversuche weisen darauf hin, dass auf Parathyreoidektomie Störungen des Eiweissstoffwechsels folgen, welche möglicherweise von toxischen Substanzen herrühren, die aus Eiweiss in anormalen Mengen produziert und angesammelt werden. Bei dem Versuche, die verantwortliche toxische Substanz oder Substanzen zu identifizieren, scheinen die Erfahrungen hinsichtlich des Guanidins und Methylguanidins die aussichtsreichsten zu sein.

Die Behandlungsversuche befassten sich mit der Anwendung der verschiedenen depressorischen Substanzen, von welchen Kalk vielleicht die besten Resultate ergeben hat. Die Einschränkung der Resorption von toxischen Substanzen aus dem Magen-Darmkanal und aktive Eliminierung, besonders mit Hilfe der Diurese, erwies sich als sehr wirksam zur Verhütung und Erleichterung der Symptome.

Die klinischen Theorien, welche eine Beziehung zwischen verschiedenen spasmophilen Störungen und einem angenommenen Nebenschilddrüsenmangel vermuten, sind hauptsächlich auf symptomatische Ähnlichkeiten gegründet. Die postmortalen Befunde zeigen Inkonstanz. Ein Beweis für diese Theorien fehlt daher noch.